



UNIVERSIDADE DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

O PAPEL DO MÉDICO VETERINÁRIO EM BIOSSEGURANÇA LABORATORIAL:  
DESENVOLVIMENTO DE UM MANUAL DE BIOSSEGURANÇA PARA O LABORATÓRIO  
DE BROMATOLOGIA E DEFESA BIOLÓGICA DO EXÉRCITO PORTUGUÊS

DIANA ESPADA LOPES

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Maria João dos Ramos Fraqueza

Doutora Ana Rita Barroso Cunha de Sá  
Henriques

Mestre Telmo Renato Landeiro Raposo  
Pina Nunes

ORIENTADOR

Major Médico-Veterinário Júlio Manuel  
Coutinho Franco Gouveia Carvalho

CO-ORIENTADOR

Mestre Telmo Renato Landeiro Raposo  
Pina Nunes

2019

LISBOA

---





UNIVERSIDADE DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

O PAPEL DO MÉDICO VETERINÁRIO EM BIOSSEGURANÇA LABORATORIAL:  
DESENVOLVIMENTO DE UM MANUAL DE BIOSSEGURANÇA PARA O LABORATÓRIO  
DE BROMATOLOGIA E DEFESA BIOLÓGICA DO EXÉRCITO PORTUGUÊS

DIANA ESPADA LOPES

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTREGADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Maria João dos Ramos Fraqueza

Doutora Ana Rita Barroso Cunha de Sá  
Henriques

Mestre Telmo Renato Landeiro Raposo  
Pina Nunes

ORIENTADOR

Major Médico-Veterinário Júlio Manuel  
Coutinho Franco Gouveia Carvalho

CO-ORIENTADOR

Mestre Telmo Renato Landeiro Raposo  
Pina Nunes

2019

LISBOA

---

*Aos meus pais.*



## **Agradecimentos**

A elaboração desta tese não teria sido possível sem a preciosa ajuda e conselhos do meu orientador, Major Veterinário Júlio Carvalho. Obrigada pela sugestão de estágio no Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército e por todas as oportunidades de participar em novos projetos desafiantes.

Um agradecimento especial ao Professor Telmo Nunes, por me ter aceitado como co-orientanda, por todo o apoio ao longo do último ano e pelas longas conversas.

Durante o estágio tive a oportunidade de trabalhar e aprender com uma grande equipa. Obrigada ao Tenente-Coronel João por tudo o que me ensinou, ao Major Freitas, ao Major Antunes, ao Capitão Alonso, à Dra. Verónica, ao Alferes Barbosa, ao Aspirante Bem, à Furriel Gomes, ao Furriel Vieira, ao Soldado Pereira, ao Soldado Rodrigues e à D. Deolinda.

Obrigada aos meus pais por desde sempre me incutirem o gosto pelos animais e por me deixarem seguir os meus sonhos, e à minha mana por dar música às minhas horas de estudo.

Obrigada aos meus avós por todo o apoio.

Obrigada a todos os que me têm acompanhado nesta aventura e que têm “sofrido” comigo: a Rita, a Joana, a Carolina, o João Saramago, o Fábio, o André, o João Vinagre, a Maria Inês, a Mariana, o Luís e a Sofia. Obrigada à turma D.

Um agradecimento muito especial à Associação dos Estudantes da Faculdade de Medicina Veterinária por ter sido a minha segunda casa durante vários anos e à Ausenda por todo a ajuda e carinho ao longo do curso.

Por fim, obrigada a todos os outros que fizeram parte deste percurso e que, de uma maneira ou de outra, tornaram estes seis anos tão especiais.



**Título:** O Papel do Médico Veterinário em Biossegurança Laboratorial: Desenvolvimento de um Manual de Biossegurança para o Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército Português

## **Resumo**

A biossegurança deve ser uma das prioridades dos Estados na defesa e proteção dos seus cidadãos. Os surtos epidémicos ou a ameaça do bioterrorismo exigem de governos e instituições internacionais estratégias adequadas de combate a tais riscos. Atendendo ao facto de, presentemente em Portugal, não existir legislação sobre biossegurança laboratorial suficientemente abrangente, peça-chave nesse tipo de estratégias, a presente dissertação foi elaborada com o intuito de fundamentar o desenho e conceção de um manual de biossegurança laboratorial e de o produzir para utilização no Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército Português. A dissertação começa por discutir a distinção conceptual entre biossegurança e bioproteção. Procede seguidamente ao seu enquadramento na perspetiva de diferentes organizações e discute a sua importância no âmbito da saúde pública. Após a identificação dos desafios atuais em biossegurança, analisam-se as respostas que têm sido dadas aos riscos a nível mundial, europeu e português, em particular no que toca ao quadro normativo, regulamentar e das convenções entre países. No contexto português, para além da abordagem à legislação atual e à nova norma de biossegurança, também foi feita referência ao projeto UPGAST e à Rede Laboratorial Portuguesa de Biossegurança. Como parte integrante da dissertação segue-se a apresentação do manual, que incide sobre infraestruturas, equipamento laboratorial, equipamento de proteção individual, manuseamento e eliminação de resíduos, boas práticas laboratoriais, entre outros. Por fim, é feita uma discussão crítica das questões que foram sendo levantadas ao longo da fundamentação do manual, procurando contextualizá-las em relação aos propósitos da dissertação e às linhas orientadoras que estruturaram o seu desenho e conceção.

**Palavras-chave:** biossegurança; bioproteção; manual de biossegurança laboratorial; médico veterinário; saúde pública.





**Title:** The Role of the Veterinary Professional in Laboratory Biosafety and Biosecurity: Development of a Biosafety and Biosecurity Manual to the Bromatology and Biological Defence Laboratory of the Portuguese Army

## **Abstract**

Biosecurity and biosafety should be a priority of all States in the defence and protection of their citizens. Epidemic outbreaks or the threat of bioterrorism demand from Governments and international institutions appropriate strategic measures to fight such risks. In view of the fact that, currently in Portugal, there is a lack of broader laboratory biosafety and biosecurity legislation, which is a key part of this type of strategy, this thesis was elaborated in order to provide the conceptual framework for the design and conception of a biosafety and biosecurity manual and to produce it for use at the Laboratory of Bromatology and Biological Defence of the Portuguese Army. The thesis begins by discussing the conceptual distinction between biosafety and biosecurity. It then proceeds to examine those concepts in the perspective of different organisations and considers its importance in the field of public health. Following the identification of the current challenges in biosafety and biosecurity, an analyses of the responses that have been given to these risks at a global, European and Portuguese levels is done, in particular related to the regulatory framework, norms and conventions between countries. In the Portuguese context, in addition to the approach to the current legislation and the new biosafety standard, were also considered the UPCAST project and the Portuguese Biosafety Laboratory Network. The thesis includes the presentation of the manual, which focuses on infrastructure, laboratory equipment, personal protective equipment, waste handling and disposal, good laboratory practices, among others. Finally, a critical discussion is made of the issues emerged from the discussion of the conceptual framework, seeking to contextualize them in relation to the purposes of the thesis and the guidelines that structured the design and conception of the manual.

**Key words:** biosecurity; biosafety; laboratory biosafety and biosecurity manual; veterinary professional; public health.



## Índice

1. Atividades desenvolvidas durante o Estágio Curricular .....	1
2. Introdução.....	2
3. As duas faces da biossegurança .....	3
3.1. A biossegurança na perspetiva de diferentes organizações internacionais.....	5
4. A importância da biossegurança e da bioproteção em saúde pública .....	8
5. Desafios atuais em biossegurança e bioproteção .....	9
5.1. Resposta a emergências biológicas .....	9
5.2. Ameaças biológicas e bioterrorismo .....	14
5.3. Globalização e <i>One Health</i> .....	18
5.4. Biossegurança sustentável para países em vias de desenvolvimento .....	19
6. Biossegurança <i>sensu lato</i> na Europa e no Mundo .....	21
6.1. Normas europeias de biossegurança.....	21
6.2. Regulamento Sanitário Internacional (RSI).....	22
6.3. Convenção das Armas Biológicas (BWC).....	24
7. Iniciativas em curso na área da biossegurança laboratorial em Portugal .....	24
7.1. Legislação atual e nova norma de biossegurança .....	24
7.2. Projeto UPCA.....	25
7.3. Rede Laboratorial Portuguesa de Biossegurança .....	25
8. Manual de Biossegurança para o Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército Português .....	26
8.1. Materiais e Métodos .....	26
8.1.1. Contexto normativo.....	26
8.1.2. Níveis de biossegurança laboratoriais .....	27
8.2. Proposta de Manual de Biossegurança .....	29
8.2.1. Infraestruturas .....	29
8.2.2. Equipamento laboratorial.....	30
8.2.3. Equipamento de proteção individual (EPI).....	32
8.2.4. Desinfecção, esterilização, e manuseamento e eliminação de resíduos.....	32
8.2.5. Boas práticas.....	33
8.2.6. Medidas de bioproteção .....	34
8.2.7. Transporte de materiais biológicos .....	34
8.2.8. Escala de Biossegurança e Bioproteção de Marburg (MBBS) .....	35
8.2.9. Outras medidas de segurança.....	35
9. Discussão e perspetivas futuras .....	36
10. Conclusão .....	39
11. Bibliografia .....	41
12. Anexos .....	51
12.1. Proposta de Manual de Biossegurança do Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército Português.....	51
12.2. Escala de Biossegurança e Bioproteção de Marburg (MBBS).....	62

## Lista de figuras

Figura 1 – Relação entre as diferentes vertentes da biossegurança e o símbolo de perigo biológico .....	5
Figura 2 – Quadro de ação numa emergência biológica de saúde pública, exemplo de um surto de doença infecciosa .....	11
Figura 3 – Avaliação da necessidade de notificação internacional em emergências biológicas .....	23
Figura 4 – Comparação dos grupos de risco de microrganismos para a OMS e a UE .....	28

## Lista de tabelas

Tabela 1 – Definições de biossegurança e de bioproteção de acordo com diferentes organizações internacionais.....	7
Tabela 2 – Classificação do CDC de agentes patogénicos com potencial para arma biológica. ....	16
Tabela 3 – Relação dos níveis de biossegurança laboratorial com práticas e equipamentos. ....	27
Tabela 4 – Escolha da CSB consoante o tipo de proteção pretendido. ....	31
Tabela 5 – MBBS: ramo biossegurança.....	62
Tabela 6 – MBBS: ramo bioproteção.....	65

## Lista de abreviaturas e siglas

ASPR	<i>Assistant Secretary for Preparedness and Response</i>
AVAC	Aquecimento, Ventilação e Ar Condicionado
BSL	Nível de biossegurança laboratorial / <i>Biosafety Level</i>
BWC	Convenção das Armas Biológicas / <i>Biological Weapons Convention</i>
BWC ISU UN	Unidade de Apoio de Implementação da Convenção das Armas Biológicas das Nações Unidas / <i>Implementation Support of Unit of the Biological Weapons Convention of the United Nations</i>
CBD	<i>Convention on Biological Diversity</i>
CDC	<i>Centers for Diseases Control and Prevention</i>
CEN	Comité Europeu de Normalização / <i>European Committee for Standardization</i>
CESAR	Conceito de Emprego de Sistemas Autónomos para Recolha de Amostras NRBQ
CINAMIL	Centro de Investigação, Desenvolvimento e Inovação da Academia Militar
CSB	Câmara de Segurança Biológica
CT	Comissão Técnica de Normalização
CWA	<i>CEN Workshop Agreement</i>
DGAV	Direção-Geral de Alimentação e Veterinária
DGS	Direção-Geral de Saúde
EFSA	Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar / <i>European Food Safety Authority</i>
EN	Norma Europeia / <i>European Standard</i>
EPI	Equipamento de Proteção Individual
FAO	Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura / <i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i>
FEDER	Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional
GLEWS/GLEWS+	<i>Global Early Warning and Response System for Major Animal Diseases, including Zoonoses</i>
GOARN	<i>Global Outbreak Alert and Response Network</i>
HEPA	<i>High Efficiency Particulate Arrestance</i>
INEM	Instituto Nacional de Emergência Médica

INES	Escala Internacional de Eventos Nucleares / <i>International Nuclear Event Scale</i>
INIAV	Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária
INSA	Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge
IPMA	Instituto Português do Mar e da Atmosfera
IPQ	Instituto Português da Qualidade
ISO	Organização Internacional de Normalização / <i>International Organization for Standardization</i>
IST	Instituto Superior Técnico
MBBS	Escala de Biossegurança e Bioproteção de Marburg / <i>Marburg Biosafety and Biosecurity Scale</i>
NP	Norma Portuguesa
NRBQ / CBRN	Nuclear, Radiológico, Biológico e Químico / <i>Chemical, Biological, Radiological and Nuclear</i>
OIE	Organização Mundial de Saúde Animal / <i>World Organisation for Animal Health</i>
OMS / WHO	Organização Mundial de Saúde / <i>World Health Organization</i>
ONU	Organização das Nações Unidas
Pa	Pascal, unidade de medição de pressão no Sistema Internacional de Unidades (SI)
RSI	Regulamento Sanitário Internacional
SPS Agreement	<i>World Trade Organization Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures</i>
SWOT	Forças, Oportunidades, Fraquezas e Ameaças / <i>Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats</i>
UE	União Europeia
UNODA	Gabinete das Nações Unidas para os Assuntos de Desarmamento / <i>United Nations Office for Disarmament Affairs</i>
UPCAST	<i>Unified Platform for CBRN Accident/Attack Scenario Management</i>
UV	Radiação ultra-violeta

## 1. Atividades desenvolvidas durante o Estágio Curricular

O Estágio Curricular decorreu no Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército Português, durante o qual se acompanhou o dia-a-dia do laboratório e se realizaram projetos no âmbito do CINAMIL (Centro de Investigação, Desenvolvimento e Inovação da Academia Militar).

No Laboratório de Bromatologia acompanharam-se análises a surtos de toxinfecção alimentar, bem como análises rotineiras a alimentos e refeições. Participou-se na produção de meios de cultura, de inoculação dos mesmos, contagens de unidades formadoras de colónias e respetiva identificação do agente por API, PCR e outros testes. Foi ainda seguido o processo de avaliação externa de qualidade do laboratório através da participação em ensaios interlaboratoriais. Tais ensaios envolveram deteção e quantificação de *Campylobacter*, deteção de *Escherichia coli* O157, deteção de *Salmonella*, contagem mesófilos aeróbios totais, quantificação de *E. coli*, deteção de enterotoxina de *Staphylococcus aureus*, entre outros.

No âmbito do CINAMIL, participou-se em dois projetos, UPGAST (*Unified Platform for CBRN—chemical, biological, radiological and nuclear—Accident/Attack Scenario Management*) e CESAR (Conceito de Emprego de Sistemas Autónomos para Recolha de Amostras NRBQ—nuclear, radiológico, biológico e químico). O projeto UPGAST consiste no desenvolvimento de uma ferramenta que facilite a gestão de informação na resposta a eventos de contaminação e exposição a agentes nucleares, radiológicos, biológicos ou químicos. Este projeto conta com a colaboração do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), do Instituto Superior Técnico (IST), do Instituto Português do Mar e da Atmosfera (IPMA), do Instituto Nacional de Emergência Médica (INEM) e do Exército Português. Desenvolveu-se no âmbito do PT2020, sendo cofinanciado pelo Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional (FEDER) (“UPGAST,” 2017). Por sua vez, o projeto CESAR consiste no desenvolvimento de sistemas autónomos para a recolha de amostras NRBQ. No âmbito deste projeto, elaborou-se um desenho experimental para a realização de testes para a recolha de materiais biológicos com um aparelho autónomo, participou-se no próprio teste que comprovou a viabilidade destes aparelhos e fizeram-se sugestões para testes futuros. Participou-se ainda no desenvolvimento da nova Norma de Biossegurança em Laboratórios, tendo-se integrado a Comissão Técnica de Normalização (CT-207), a entrar em vigor em 2019.

No decurso do estágio, ainda se participou no “VI Workshop de Biossegurança” no INSA, organizado pela Unidade de Resposta a Emergências e Biopreparação.



## **2. Introdução**

Os médicos veterinários, em todos os aspetos da sua profissão, têm a oportunidade e a responsabilidade de proteger a saúde e o bem-estar humano. Essa missão inclui, segundo Pappaioanou (2004), garantir a segurança e a qualidade alimentar, prevenir e controlar zoonoses emergentes e proteger o meio ambiente e os ecossistemas. Além disso, estes profissionais podem igualmente usar os seus conhecimentos para enfrentar doenças não zoonóticas, fortalecer a infraestrutura de saúde pública, permitir o avanço da ciência através da investigação e ainda preparar e participar na resposta a ataques de bioterrorismo e agroterrorismo.

O termo biossegurança tem vindo a ganhar grande destaque nos últimos anos, principalmente na área da Saúde Pública Veterinária. No entanto, não existe um consenso sobre qual é a sua definição. Para além de não existir uma tradução fiável para todas as línguas, as organizações internacionais, como a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) ou a Organização Mundial de Saúde (OMS), apresentam definições muito díspares para biossegurança. Não obstante, a legislação europeia sobre biossegurança não é suficientemente específica sobre biossegurança laboratorial e em Portugal, em particular, não existe de momento legislação sobre a gestão do risco biológico em laboratórios.

Apesar desta dificuldade em definir as regras de biossegurança a aplicar, a OMS define que cada laboratório deverá adotar um manual de biossegurança (Organização Mundial de Saúde [OMS], 2004). Posto isto, e dada a sua necessidade de implementação no local de estágio, foi desenvolvido um manual de biossegurança para o Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército.

Esta dissertação teve como objetivo enquadrar o papel do médico veterinário na biossegurança laboratorial. Ao longo da mesma será abordada a definição de biossegurança na perspetiva de diferentes organizações internacionais nas quais médicos veterinários desempenham funções, a biossegurança enquanto fator essencial da Saúde Pública, os principais desafios que a biossegurança enfrenta na atualidade e, por fim, normas e legislação a seguir, que darão suporte ao manual.

### 3. As duas faces da biossegurança

As doenças infecciosas têm vindo a moldar e alterar a história da humanidade. Em 1935 escrevia Hans Zinsser (Zinsser, 2017, pp. 9–10, tradução livre):

Espadas e lanças, flechas, metralhadoras e até mesmo explosivos detonantes têm tido menos poder sobre o destino de nações do que o piolho do tifo, a pulga da peste e o mosquito da febre amarela. Civilizações houve que recuaram perante o plasmódio da malária, e exércitos que se reduziram a escombros face ao ataque dos espirilos da cólera, ou dos bacilos da disenteria e da febre tifoide. Regiões inteiras foram devastadas pelo tripanossoma que viaja nas asas da mosca tsé-tsé, e gerações foram assoladas pela sífilis de uma cortesã. A guerra e a conquista, e aquela existência difícil que é um acompanhamento daquilo a que damos o nome de civilização, mais não fizeram do que preparar o palco para estes agentes de tragédia humana bem mais poderosos.

Em 2010, a *One Health Commission* tinha registadas 1461 doenças em seres humanos e estimou-se que 60% das mesmas eram causadas por agentes patogénicos que podem afetar várias espécies, tendo, portanto, vários hospedeiros (citado em Nordmann, 2010). Hoje, reconhece-se que 75% de todas as doenças infecciosas humanas emergentes nas últimas três décadas são zoonoses (One Health Commission, 2017). Desde a encefalopatia espongiforme bovina e a doença de Creutzfeldt-Jakob à gripe aviária H5N1, estas últimas décadas assistiram a diversos surtos de doenças que exigiram uma resposta eficaz. Para conter tais crises, diversas entidades, públicas e privadas, responderam desenvolvendo novas medidas de contingência (Pechter, 2009). Estas crises levaram a uma consciencialização de que a saúde animal e a humana não podem ser dissociadas, princípio que está na base da noção de *One Health*.

À medida que este conceito vai ganhando grande destaque, outros conceitos, como o de biossegurança, devem ser concomitantemente considerados neste contexto.

O conceito de biossegurança tem vindo a ganhar importância acrescida desde 2001, quando foi registado um grave atentado bioterrorista em solo americano<sup>1</sup> (Barras & Greub, 2014; Grundmann, 2014). A partir desse momento, o conceito estendeu-se para além da sua definição original de “prevenção do contacto com um microrganismo potencialmente patogénico” (Núncio, Pelerito, & Cordeiro, 2012).

---

<sup>1</sup> O famoso caso das cartas com antrax, enviadas a políticos e jornalistas, no rescaldo do ataque terrorista de 11 de setembro de 2001, representa um dos últimos exemplos de bioterrorismo, com um grande impacto a nível psicológico e político. Das 22 pessoas infetadas, 5 morreram (Barras & Greub, 2014).

No entanto, biossegurança é um termo cuja definição ainda não tem ampla aceitação na comunidade internacional (Nordmann, 2010). Até ao início do século XXI, nos Estados Unidos da América, o termo era descrito como o conjunto de medidas e boas práticas para minimizar ou prevenir a existência de doenças infecciosas em agricultura e pecuária (Meyerson & Reaser, 2002). Hoje em dia, no entanto, existem várias definições muito díspares em relação a esta.

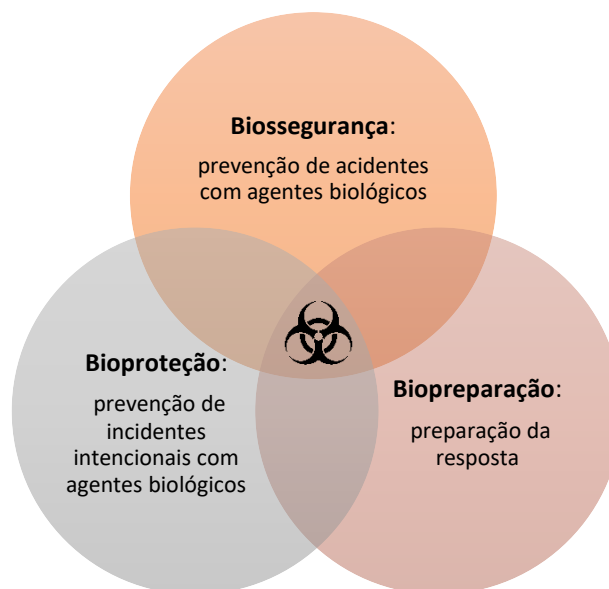
A nível linguístico, definir biossegurança torna-se muito complexo, sendo a sua tradução correta, por vezes, impossível. Em alemão, por exemplo, existe uma única palavra (*Biosicherheit*) e um único conceito de biossegurança (Nordmann, 2010). Por sua vez, em inglês, existem duas palavras: *biosafety* e *biosecurity*, que apesar de conceptualmente relacionadas, têm definições diferentes. O “Manual de segurança biológica em laboratório” da OMS, na sua tradução para português, apresenta uma proposta de terminologia que, à semelhança do que acontece em inglês, introduz os termos segurança biológica (*biosafety*) e proteção biológica (*biosecurity*) (OMS, 2004). Porém, estes termos não são reconhecidos por peritos na área nem utilizados largamente pela comunidade científica nacional, acabando por se recorrer normalmente aos termos em inglês (Núncio et al., 2012). É importante compreender a diversidade apresentada pelas diferentes línguas e em todas as formas de comunicação, sendo que dificuldades na compreensão aumentam quando o assunto versa a segurança nacional ou internacional (Nordmann, 2010).

No *Dicionário Priberam da Língua Portuguesa (online)* encontra-se a seguinte definição de biossegurança (*Dicionário Priberam da Língua Portuguesa*, 2017): “conjunto de estudos, técnicas e procedimentos que visam prevenir ou controlar os riscos e as consequências da manipulação biológica e da atividade científica na área da biologia”. Num outro dicionário brasileiro, o *Novo Aurélio* (Ferreira, 1999), lê-se: “O conjunto de estudos e procedimentos que visam evitar ou controlar os eventuais problemas suscitados por pesquisas biológicas e/ou por suas aplicações”. No entanto, em termos da comunidade internacional, estas definições acabam por ser consideradas incompletas dada a complexidade das questões envolvidas.

Uma das mais completas explicações para biossegurança é apresentada pela entidade dinamarquesa *Centre for Biosecurity and Biopreparedness* (2015), que divide o conceito em *biosafety* (doravante designado como biossegurança), *biosecurity* (doravante designado como bioproteção) e *biopreparedness* (doravante designado como biopreparação). Estes três termos estão interligados e, por vezes, sobrepõem-se (Figura 1), apesar de marcados por importantes diferenças. Biossegurança é apresentado como a prevenção de acidentes que envolvam a libertação de agentes biológicos patogénicos, sendo que as medidas aplicadas são traçadas de forma a proteger principalmente quem trabalha com esses agentes. Por sua vez, bioproteção pode definir-se como o conjunto de medidas desenhadas de forma a prevenir o uso indevido e propositado de agentes biológicos patogénicos ou dos seus derivados. Por fim, biopreparação remete para o conhecimento das medidas a tomar quando ocorre uma

falha a nível de segurança ou de proteção, englobando o alerta imediato, bem como as medidas de contenção, deteção e descontaminação.

Figura 1 – Relação entre as diferentes vertentes da biossegurança e o símbolo de perigo biológico (adaptado de Centre for Biosecurity and Biopreparedness, 2015).



### 3.1. A biossegurança na perspetiva de diferentes organizações internacionais

Durante muitos anos, os governos que ambicionavam um mundo mais seguro, com a proibição total das armas biológicas e com a não ocorrência de incidentes de bioterrorismo, negligenciaram o papel das organizações não governamentais e da sociedade civil (Nordmann, 2010). No entanto, atualmente, já se reconhece a necessidade de cooperação entre diversas estruturas, sejam elas governamentais ou não, para a construção de uma sociedade mais segura.

Seguidamente, analisam-se os conceitos de biossegurança e bioproteção na perspetiva de diferentes organizações internacionais nas quais médicos veterinários desempenham funções. Para tal, foram consideradas as organizações internacionais com papéis fundamentais em saúde pública e biossegurança como a Organização das Nações Unidas (ONU), a OIE e a Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA). A ONU tem na sua dependência diversas organizações e entidades que fazem parte do designado Sistema ONU, devendo ser consideradas neste âmbito a OMS, a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO), o Gabinete das Nações Unidas para os Assuntos de Desarmamento (UNODA) e a Unidade de Apoio de Implementação da Convenção das Armas Biológicas das Nações Unidas (BWC ISU UN).

De acordo com a OMS, biossegurança define-se como o conjunto de princípios de contenção, tecnologias e práticas laboratoriais utilizados com o objetivo último de prevenir a exposição não intencional a agentes potencialmente patogénicos e toxinas ou a sua libertação accidental no meio ambiente. Por sua vez, o termo bioproteção refere-se às medidas de segurança

personais ou institucionais que previnem a perda, o roubo, a má utilização, o desvio ou a libertação intencional de agentes potencialmente patogénicos ou toxinas (World Health Organization [WHO], 2004). Assim sendo, na perspetiva desta organização internacional, o termo biossegurança está relacionado com a prevenção de uma exposição não intencional ou acidental, enquanto o termo bioproteção está intimamente ligado ao bioterrorismo (Núncio et al., 2012).

A OIE adota de certo modo a definição de biossegurança da OMS, considerando-a muito ligada à segurança no trabalho laboratorial (World Organisation for Animal Health [OIE], 2008). No entanto, apresenta um sentido diferente para biossegurança. A OIE reforça a importância da existência de um plano de bioproteção no qual deverão ser identificadas potenciais formas de introdução e propagação de doenças numa dada zona ou compartimento, e descritas as medidas a ser aplicadas para atenuar o risco de doença, quando aplicável (OIE, 2010, 2011). Isto é, a OIE, ao contrário da OMS, não faz uma divisão de termos com base na intencionalidade da disseminação de um dado agente, revelando embora preocupação com situações de bioterrorismo e agroterrorismo (OIE, 2008, 2015).

A FAO define biossegurança como o conjunto de medidas que garantem a utilização segura de biotecnologias e a libertação segura de plantas e microrganismos transgénicos para o meio ambiente, impedindo que estes afetem negativamente os recursos genéticos vegetais, a saúde vegetal, animal ou humana, ou o próprio meio ambiente (Convention on Biological Diversity, 2000; Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO], 2007, 2011). O conceito de bioproteção, na perspetiva do mesmo organismo, define-se como uma abordagem estratégica e integrada que analisa e gere os riscos para a saúde humana, animal e vegetal, quando são utilizadas biotecnologias e são libertadas plantas e microrganismos transgénicos no meio ambiente (FAO, 2007).

Sendo o conceito de biossegurança relativamente recente, na União Europeia (UE) a legislação sobre agentes biológicos e microrganismos geneticamente modificados não é suficientemente específica para assegurar uma harmonização do conceito ou uma implementação de medidas de segurança laboratorial (Pastorino, de Lamballerie, & Charrel, 2017). A Comissão Europeia e a EFSA não apresentam nenhuma definição nova para biossegurança. No entanto, sendo a EFSA a entidade europeia responsável pela avaliação da segurança de transgénicos (Núncio et al., 2012), acaba por adotar, de certo modo, as definições da FAO.

Existem ainda outras organizações e unidades que se focam mais em bioproteção do que em biossegurança, como é o caso da UNODA e da BWC ISU UN. Estas duas estruturas das Nações Unidas têm como objetivo pôr um fim ao desenvolvimento de armas biológicas, bem como eliminar de forma segura as existentes (United Nations Office for Disarmament Affairs [UNODA], 2018).

A tabela 1 esquematiza a divergência nas definições para biossegurança apresentadas pelas referidas instituições.

Tabela 1 – Definições de biossegurança e de bioproteção de acordo com diferentes organizações internacionais.

<b>OMS</b>	Biossegurança – conjunto de princípios de contenção, tecnologias e práticas laboratoriais que previnem a exposição não intencional a agentes potencialmente patogênicos e toxinas ou a sua libertação acidental no meio ambiente.
	Bioproteção – conjunto de medidas de segurança pessoais ou institucionais que previnem a perda, o roubo, a má utilização, o desvio ou a libertação intencional de agentes potencialmente patogênicos ou toxinas.
<b>OIE</b>	Biossegurança – adota a definição da OMS.
	Bioproteção – identificação de potenciais formas de introdução e propagação de doenças numa dada zona ou compartimento, e as medidas a aplicar para atenuar o risco de doença.
<b>FAO</b>	Biossegurança – conjunto de medidas que garantem a utilização segura de biotecnologias e a libertação segura de plantas e microrganismos transgênicos para o meio ambiente.
	Bioproteção – abordagem estratégica e integrada que analisa e gere os riscos para a saúde humana, animal e vegetal, quando são utilizadas biotecnologias e são libertadas plantas e microrganismos transgênicos no meio ambiente.
<b>EFSA</b>	Biossegurança – Não apresenta definição.
	Bioproteção – adota a definição da FAO.

Deste modo, constata-se não existir consenso entre as grandes organizações internacionais ligadas à saúde pública, relativamente aos conceitos de biossegurança nas suas vertentes segurança e proteção. A uniformização do conceito é, no entanto, de extrema importância. Para efeitos da presente dissertação, serão utilizadas as definições da OMS (biossegurança e bioproteção) por serem as mais abordadas na literatura (Lu, Liu, & Jiang, 2012; Nuncio et al., 2012; Pastorino et al., 2017; Tierno & Plateau, 2012). Optou-se pela introdução dos novos termos biossegurança e bioproteção para uma melhor interpretação do documento, sendo que o termo biossegurança *sensu lato* será utilizado sempre que não seja pertinente a distinção entre ambos os conceitos. Esta abordagem é consentânea com o estágio efetuado relacionado com a biossegurança laboratorial.

#### **4. A importância da biossegurança e da bioproteção em saúde pública**

A definição oficial de saúde pública, reconhecida pela OMS, foi criada por Donald Acheson em 1988 no “Relatório de Saúde Pública de Inglaterra” (Acheson, 1988). Define-se como “a ciência e a arte de prevenir a doença, prolongar a vida e promover a saúde através de esforços organizados da sociedade” (citado em WHO, 2012, tradução livre). Petersen e Lupton (1996) complementaram esta definição afirmando que a saúde pública é considerada uma instituição moderna, alicerçada na ciência, na racionalidade e na organização para alcançar progressos no combate às doenças. Existe, portanto, uma grande variedade de disciplinas envolvidas nesta área, que vão muito para além da saúde humana e do bem-estar (MacKian, Elliott, Busby, & Popay, 2003), sendo necessário trabalhar de forma coordenada entre organizações (*Enabling the Development of Effective Public Health Networks*, 2003).

Os perigos biológicos são os que representam maior impacto na saúde pública. De acordo com Dickmann *et al.* (2016), dentro de tais perigos, incluem-se aqueles que dão origem a surtos de doenças que ocorrem naturalmente a nível nacional e internacional, as exposições acidentais a tais agentes ou os usos intencionais para fins prejudiciais. Hoje reconhece-se que a melhor forma de gerir estes perigos e risco inerente de doença passa pela criação de boas medidas de biossegurança e de bioproteção (Sture, Whitby, & Perkins, 2013).

Os sucessivos recentes surtos internacionais—como o do vírus do Nilo Ocidental na América do Norte, o do vírus do Ébola em África e o do vírus Zika na América do Sul—bem como o receio concomitante de um ataque bioterrorista (Pastorino *et al.*, 2017), têm vindo a despertar um reforço crescente das medidas de biossegurança e de bioproteção na Europa e em todo o mundo (Sture *et al.*, 2013; Tierno & Plateau, 2012).

A biossegurança *sensu lato*, tal como a própria saúde pública, deve ser abordada de forma interdisciplinar e basear-se ainda em acordos multilaterais quer contra a proliferação de armas biológicas, quer a favor da saúde mundial e da proteção ambiental (Bielecka & Mohammadi, 2014). Desde o início do século XX, aumentou-se o foco no desenvolvimento de esforços internacionais no sentido de sensibilizar para boas práticas laboratoriais, o que tem resultado tanto na diminuição do risco de bioterrorismo e de libertação acidental de agentes biológicos, como no aumento da segurança para os trabalhadores de laboratório. Foram criados, por isso, vários instrumentos por parte de organizações internacionais de forma a melhorar a compreensão dos profissionais e dos decisores políticos, e a maximizar a utilização de recursos nacionais a fim de se cumprirem requisitos internacionais, como é o caso do Regulamento Sanitário Internacional (RSI) e da Convenção das Armas Biológicas (BWC) (Bakanidze, Imnadze, & Perkins, 2010).

O RSI da OMS reconhece a biossegurança como um dos pilares essenciais da saúde pública (WHO, 2016a). Esse documento estipula que todos os Estados devem assegurar capacidade para prevenir, detetar e responder a emergências em saúde pública, sejam elas nucleares,

radiológicas, biológicas ou químicas, devendo igualmente procurar minimizar o seu impacto no comércio internacional e em viagens (Andrus, Aguilera, Oliva, & Aldighieri, 2010).

De acordo com Le Duc e Ksiazek (2015), existem vários exemplos de emergências de saúde pública de âmbito internacional que demonstraram a importância de se reforçarem as medidas de biossegurança em todo o mundo, como a pandemia de Gripe A (H1N1) em 2009 e a epidemia de Ébola em 2014 e 2015. Tais emergências revelaram a necessidade de se investir em conhecimentos técnicos aprofundados, pessoal altamente especializado em biossegurança e maior número de laboratórios de contenção biológica, bem como de se conseguir avaliar rapidamente as opções terapêuticas, fornecer assistência no diagnóstico e contribuir para o desenvolvimento de medidas preventivas.

## **5. Desafios atuais em biossegurança e bioproteção**

Com a crescente ameaça das doenças infecciosas emergentes e do bioterrorismo, tornou-se importante que os governos aumentassem a sensibilização e a preparação para a identificação e contenção desses agentes (Zaki, 2010). No entanto, existem algumas questões a considerar quando se fala em aumentar a biossegurança *sensu lato* de um determinado laboratório, de um país ou mesmo do mundo. A análise da literatura na área permite identificar quatro grandes desafios atuais em biossegurança *sensu lato*: a resposta rápida e eficaz a emergências biológicas (Cenciarelli, 2014; Craig, Kasai, Li, Otsu, & Khut, 2010; Garritty, Norris, & Moher, 2017; Wilson, von Tigerstrom, & McDougall, 2008); a luta contra o bioterrorismo (Cenciarelli et al., 2013; Das & Kataria, 2010; Rychnovská, 2017); a globalização (Gostin, 2017; Meyerson & Reaser, 2002; Nordmann, 2010; Pappaioanou, 2004); e a biossegurança sustentável para países em vias de desenvolvimento (Ali, 2013; Heckert, Reed, Gmuender, Ellis, & Tonui, 2011; Jansen, Breeveld, Stijnis, & Grobusch, 2014; Manzella & Vapnek, 2007; Masanza, Nqobile, Mukanga, & Gitta, 2010; Yeh et al., 2016).

### **5.1. Resposta a emergências biológicas**

As emergências de saúde pública podem pertencer ao grupo NRBQ ou estar relacionadas com desastres naturais, como sismos ou incêndios (Assistant Secretary for Preparedness and Response [ASPR], 2017; Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2017). As que estão relacionadas com doenças emergentes estão a atrair cada vez mais a atenção do público por ocorrerem frequentemente e por terem grande potencial de disseminação (WHO, 2005). Por isso, tais emergências, em particular as biológicas, tornaram-se um grande desafio para toda a comunidade internacional (Xu & Li, 2015) e para a própria biossegurança. Tal como é de extrema importância a aplicação de medidas de biossegurança para prevenir uma emergência deste género, assim também é necessária uma boa capacidade de resposta (biopreparação) para atuar quando algo falha (Centre for Biosecurity and Biopreparedness, 2015).



Uma emergência biológica pode definir-se como a disseminação, deliberada ou não, de um agente biológico patogénico ou dos seus derivados—como vírus, bactérias, fungos e toxinas—que tem potencial para causar dano significativo à saúde humana, ao meio ambiente e à economia (Department of Health & Human Services, 2018; WHO, 2016a). Exemplos de emergências biológicas podem incluir ataques de bioterrorismo, acidentes em laboratórios de microbiologia ou surtos de uma doença infecciosa emergente (CDC, 2017).

Uma resposta a uma emergência biológica pode definir-se como o conjunto das ações que levam a uma contenção rápida e eficaz de um surto de doença infecciosa, bem como à sua eliminação, prevenindo assim que o surto se transforme numa epidemia grave (FAO, OIE, & WHO, 2006).

O RSI é o documento que rege a resposta às emergências de saúde pública que constituem uma ameaça à comunidade internacional, e no qual se reconhece a importância de uma resposta rápida às mesmas (*Diário da República*, 2008; Wilson et al., 2008). Desde a sua reformulação em 2005 e entrada em vigor, foram declaradas quatro emergências de saúde pública de âmbito internacional, todas elas de cariz biológico, mas com características diferentes no que toca à sua gravidade, disseminação mundial, implicações humanitárias, forma de transmissão, medidas de controlo disponíveis, impacto nos sistemas de saúde e perceção de risco por parte da população e dos profissionais (Simón Soria, 2016). A primeira emergência foi declarada em 2009, com a pandemia de Gripe A (H1N1), e desde então foram declaradas emergências de saúde pública de âmbito internacional relativas a doenças como a poliomielite e o Ébola, em 2014, e, por fim, o Zika, em 2016 (WHO, 2010, 2014a, 2014b, 2016c). Estas emergências permitiram melhorar a capacidade de preparação e resposta, pois, apesar de constituírem situações trágicas, representam também uma oportunidade para a comunidade internacional aprender tanto sobre a doença em si como sobre o que melhorar para prevenir ou responder a um novo evento (Simón Soria, 2016).

Não obstante o RSI ter como objetivo a prevenção de uma disseminação mundial de doenças, é possível inferir e extrapolar a partir desse documento quais as medidas a aplicar em surtos locais ou nacionais sem necessidade de notificação internacional (Bennett & Carney, 2017). No entanto, Craig *et al.* (2010) afirmam que não são universalmente compreendidas quais as principais áreas num sistema de resposta a surtos de doenças infecciosas, sendo inclusivamente muitas vezes descuradas na urgência de lidar com as crescentes exigências dos serviços de saúde durante o decorrer de um surto. Além disso, a pluralidade cultural existente no mundo faz com que muitas nações continuem a preferir uma política que em nada defende a saúde pública nacional, e que por sua vez prejudica a saúde pública mundial (Burkle, 2015). Posto isto, Craig *et al.* (2010) criaram um quadro de ação que destaca quais as áreas prioritárias na criação de uma resposta rápida a surtos de doenças infecciosas, o qual contempla cinco componentes centrais: o centro de comando; a vigilância epidemiológica; as medidas preventivas de saúde pública; o reforço dos cuidados de saúde;

e a comunicação. Para que a resposta seja eficaz, é necessário que cada um destes componentes tenha capacidade para responder aos requisitos de uma emergência deste tipo e para estabelecer relações funcionais de forma a coordenar a resposta, a comunicação e a colaboração com os outros elementos de forma rápida (Figura 2).

Figura 2 – Quadro de ação numa emergência biológica de saúde pública, exemplo de um surto de doença infecciosa (adaptado de Craig et al., 2010).



De acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (2011), a vigilância epidemiológica define-se como a recolha, a análise e a interpretação contínuas e sistemáticas dos dados relacionados com a saúde, as quais são essenciais para o planeamento, a implementação e a avaliação das práticas de saúde pública, estreitamente ligadas à divulgação oportuna destes dados aos responsáveis pela prevenção e controlo.

Os sucessivos surtos de doenças infecciosas têm desencadeado a necessidade de investigar os mecanismos de ação das mesmas, e têm dado um valioso impulso para a melhoria dos sistemas de vigilância de doenças humanas e animais, incluindo zoonoses. No entanto, de acordo com Moore e Lund (2009), as doenças transmitidas por animais a humanos continuam a não ser um foco primário destes sistemas. As doenças animais e as doenças humanas são monitorizadas por organismos distintos em diferentes escalas, da local à global. Deste modo, a nível mundial, a OMS monitoriza as doenças humanas e a OIE as doenças animais.

Porém, a OMS gere a *Global Outbreak Alert and Response Network* (GOARN), que foi criada em 2000 com o intuito de contribuir e participar em respostas coordenadas internacionalmente a surtos de doenças infecciosas, apresentando-se como uma rede de instituições técnicas e

de investigação, universidades e organizações mundiais de saúde (Burkle, 2015; Mackenzie et al., 2014). Na epidemia de Ébola, em 2014, a OIE fez parte desta rede, criando-se, de certo modo, uma vigilância conjunta de zoonoses entre profissionais de saúde humana e animal (WHO, 2016b).

Para além disso, em 2006, foi criado o *Global Early Warning and Response System for Major Animal Diseases including Zoonoses* (GLEWS). Esta é uma iniciativa conjunta da FAO, OIE e OMS, que combina esforços das três organizações para alcançar objetivos comuns. O GLEWS é, então, uma estrutura de partilha de informações sobre surtos de doenças animais e análises epidemiológicas, que visa melhorar tanto o alerta global precoce, como a transparência entre países e organizações. Apresenta também uma componente de resposta que irá complementar os sistemas de resposta existentes das organizações que o constituem, principalmente no domínio das zoonoses, de forma a fornecer uma resposta internacional coordenada e rápida (FAO et al., 2006). Todas estas organizações integram nos seus quadros médicos veterinários que têm por missão garantir a segurança alimentar, prevenir zoonoses e assegurar a saúde pública e que são peças chave no diálogo interinstitucional sobre estas matérias e muito em particular sobre biossegurança (FAO, 2015; OIE, 2018; WHO, 2015a, 2018).

Em 2010, foi ainda criado o GLEWS+, que para além de desenvolver todas as atividades do sistema anterior, ainda fornece um único mecanismo intersectorial para a realização de avaliações de risco conjuntas, robustas e oportunas. Tem como objetivo gerir os riscos de saúde na interface humano-animal-ecossistema (FAO, OIE, & WHO, 2010).

Os sistemas de vigilância eficazes são uma das áreas prioritárias sugeridas por Craig *et al.* (2010). São fundamentais para identificar, monitorizar e fornecer informações antes e durante uma emergência biológica, devendo ter capacidade para responder a um aumento da procura de informação e flexibilidade suficiente para acompanhar a evolução do evento (Höhle, Paul, & Held, 2009).

Outro dos elementos principais do referido quadro passa pela prestação de cuidados de saúde. A procura por tais cuidados durante um surto de doença infecciosa em grande escala pode aumentar drasticamente. No entanto, os serviços de saúde têm de estar preparados para dar resposta a tal exigência por parte da população, prestando cuidados de saúde de forma rápida e adequada. Tal passa por um bom planeamento, uma previsão ajustada das necessidades e da procura, uma boa monitorização da evolução do evento, uma resposta eficaz e uma boa comunicação, tudo isto em estreita colaboração com outras áreas funcionais de saúde pública (Craig et al., 2010).

As medidas de saúde pública são as respostas mais visíveis durante as fases iniciais de um surto. Se forem implementadas de forma precoce e eficaz, podem vir a evitar uma emergência biológica em grande escala (Craig et al., 2010).

O sentido de urgência que caracteriza uma emergência de saúde pública exige que os profissionais desta área ajam rapidamente, fornecendo ao público informações relevantes e práticas que poderão salvar vidas. Da mesma forma, confrontado por uma ameaça iminente, o público pode não ter os recursos necessários para decifrar as informações complexas que lhe são fornecidas. Como tal, uma estratégia mais direta e factual pode ser útil durante emergências de saúde pública (Bekalu, Bigman, McCloud, Lin, & Viswanath, 2017). A eficácia de um determinado programa de comunicação em saúde pública baseia-se fortemente na conceção das mensagens de saúde nos formatos certos que têm maior impacto junto do público-alvo (Keller, Lehmann, & Warren, 2008). Os responsáveis pela comunicação deverão evitar o pânico da população (Briggs, 2011) e encontrar um meio termo entre a percepção do público-alvo e o entendimento da comunidade científica (Dickmann et al., 2009).

A comunicação é um componente essencial na resposta a uma emergência de saúde pública, mas acaba por ser muitas vezes negligenciada ou mal compreendida. O papel da comunicação numa emergência deste género passa por: incentivar uma mudança de comportamento individual; transmitir mensagens sobre o decorrer do evento—tanto à população, através dos *media* por exemplo, como à comunidade científica internacional; e facilitar a partilha de informação dentro de e entre agências e jurisdições (Craig et al., 2010; Dickmann et al., 2009).

De acordo com Deitchman (2013), as respostas a emergência de saúde pública que se verificaram no passado demonstraram a necessidade de liderança e comando em situações de crise. Para ser eficaz, um sistema de comando requer o apoio de todos os componentes do quadro de ação. As decisões devem ser baseadas na evidência e as respostas coordenadas. Para tal, é necessário ter sistemas operacionais e de comunicação robustos para receber informação, priorizá-la e responder à elevada procura (Craig et al., 2010).

Outra necessidade durante uma emergência biológica é uma rápida e criteriosa revisão da literatura na área, de forma a criar uma resposta eficaz e prever a evolução do evento, e a estabelecer as diretrizes a cumprir durante o surto e após o seu término (Garrity et al., 2017; Johnson & Vindrola-Padros, 2017).

Todas as áreas prioritárias referidas deverão ser capazes de evoluir à medida que o evento progride. Por isso, é essencial que sejam flexíveis e adaptáveis (Craig et al., 2010; Mackey, 2016), o que em si representa um grande desafio à própria biossegurança.

## **5.2. Ameaças biológicas e bioterrorismo**

A descoberta dos microrganismos como agentes potencialmente patogénicos, no século XIX, permitiu estudar a forma de transmissão das doenças, levando ao desenvolvimento da microbiologia numa escala industrial. Desta forma, foram alcançados grandes avanços na prevenção e no tratamento de muitas doenças, tendo a microbiologia contribuído com enormes benefícios para a humanidade. No entanto, tais avanços permitiram igualmente utilizar a microbiologia de forma inadequada e prejudicial, tanto para a saúde humana, como para a saúde animal e ambiental (Jansen et al., 2014).

Existe, então, uma categoria muito especial de surtos que são deliberadamente criados com o intuito de, por exemplo, aterrorizar uma população ou manipular governos (Das & Kataria, 2010; Jansen et al., 2014). Estes surtos, ou apenas a infeção intencional de uma única pessoa, podem ser produzidos por estados, ou, pelo contrário, por intervenientes não governamentais, como grupos terroristas ou criminosos. Introduzem-se assim os conceitos de guerra biológica—uma nação desenvolve e utiliza armas biológicas contra outra; bioterrorismo—um grupo terrorista desenvolve e utiliza armas biológicas, ou cria um surto intencional, com o objetivo de criar medo na população; e crime biológico—indivíduo ou grupo de indivíduos desenvolvem e utilizam uma arma biológica para atacar um alvo específico (Chauhan, 2008; Millett & Snyder-Beattie, 2017; Working Group on Biosecurity, 2008).

Desde 1972 que a BWC tem vindo a proibir a utilização de agentes biológicos em guerras, impedindo a criação de novas armas biológicas e o seu armazenamento (Sture et al., 2013). O referido documento foi assinado por 173 nações, no entanto, não existem mecanismos de verificação internacionais, sendo que um programa de desenvolvimento de armas biológicas é relativamente fácil de esconder. Para além disso, a Convenção não define especificamente quais os agentes ou toxinas a que se refere e se existem quantidades limite para o seu armazenamento (Jansen et al., 2014; Whitby, Novossiolova, Walther, & Dando, 2015). Posto isto, a ameaça de uma guerra biológica pode parecer remota para a grande maioria dos países industrializados e desenvolvidos, mas nunca deverá deixar de ser motivo de preocupação (Das & Kataria, 2010).

Não obstante a guerra biológica, a atividade terrorista acrescida das últimas décadas tem vindo a tornar cada vez mais real a possibilidade de libertação intencional, ou pelo menos a ameaça de libertação, de agentes biológicos, a fim de causar doença ou morte humana, animal ou vegetal (Das & Kataria, 2010; Sture et al., 2013).

Os requisitos para um ataque biológico, ou até mesmo para a criação de um programa de desenvolvimento de armas biológicas, passam pela seleção e obtenção de um microrganismo patogénico ou toxina, pela sua multiplicação com conservação da sua viabilidade e patogenicidade, e pela escolha ou o criação de um método de disseminação (Jansen et al., 2014). Os agentes que são considerados para um ataque deste género possuem o mesmo conjunto de características: elevada morbidade e potencial mortalidade; elevada

infecciosidade ou toxicidade; capacidade para serem produzidos em massa e armazenados sem perda de patogenicidade; possibilidade de elevada dispersão e disseminação; reduzido tempo de incubação; e potencial para serem usados como arma biológica (Jansen et al., 2014; Millett & Snyder-Beattie, 2017). Pode ser difícil, ou até mesmo impossível, encontrar na Natureza a arma biológica perfeita, pois, normalmente, as pressões evolutivas acabam por contrariar o desenvolvimento de agentes patogénicos selvagens altamente letais. No entanto, os avanços em biotecnologias podem vir a permitir a criação de agentes patogénicos em laboratório que combinem as referidas características (Millett & Snyder-Beattie, 2017).

Os terroristas podem não precisar de alguns dos referidos requisitos, como o armazenamento a longo prazo ou a disseminação em massa, o que significa que poderá existir um maior espectro de oportunidades para o bioterrorismo. No entanto, é necessário que os agentes a utilizar estejam facilmente disponíveis (Jansen et al., 2014).

O *Federal Select Agents Program* do governo dos Estados Unidos da América apresenta três categorias de agentes biológicos: (1) agentes que afetam apenas humanos; (2) agentes que afetam animais ou culturas vegetais; (3) sobreposição das categorias 1 e 2 (CDC & Animal and Plant Health Inspection Service, 2018). Por sua vez, o CDC apresenta três categorias de agentes que podem ser utilizados como arma biológica em atentados terroristas (CDC, 2017), sendo que 94% dos agentes referidos são zoonóticos (Tabela 2). Em Portugal, a Portaria número 1129/95, de 15 de setembro, define a “lista de agentes biológicos e patogénicos animais e vegetais e equipamentos de proliferação biológica”, dividindo-se em lista de controlo e lista de vigilância (*Diário da República*, 1995).

Tabela 2 - Classificação do CDC de agentes patogénicos com potencial para arma biológica (adaptado de CDC, 2017; Colville & Berryhill, 2007; Das & Kataria, 2010).

A	B	C
<p>Agentes de elevada prioridade que representam um risco para a segurança nacional. Caracterizam-se por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Serem de fácil disseminação ou transmitidos de pessoa a pessoa;</li> <li>• Causarem elevada mortalidade;</li> <li>• Causarem pânico na população e rutura social;</li> <li>• Requererem uma boa biopreparação.</li> </ul>	<p>Agentes com a segunda prioridade mais elevada. Caracterizam-se por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terem uma disseminação moderada a fácil;</li> <li>• Causarem uma morbilidade moderada e baixa mortalidade;</li> <li>• Requererem elevada vigilância epidemiológica e boa capacidade diagnóstica.</li> </ul>	<p>Os agentes de terceira prioridade incluem as doenças infecciosas emergentes. Caracterizam-se por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poderem vir a ser manipulados para disseminação em massa num futuro próximo;</li> <li>• Terem potencial para elevada morbilidade e mortalidade, bem como um grande impacto na saúde pública.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Bacillus anthracis</i>* (antrax)</li> <li>▪ Toxina do <i>Clostridium botulinum</i>* (botulismo)</li> <li>▪ <i>Francisella tularensis</i>* (tularémia)</li> <li>▪ <i>Variola major</i> (varíola)</li> <li>▪ <i>Yersinia pestis</i>* (peste)</li> <li>▪ <i>Filovirus</i>* <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Vírus Ébola* (febre hemorrágica Ébola)</li> <li>○ Vírus de Marburgo* (febre hemorrágica de Marburgo)</li> </ul> </li> <li>▪ <i>Arenavirus</i>* <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Vírus Junin* (febre hemorrágica argentina)</li> <li>○ Vírus de Lassa* (Febre de Lassa)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Alfavirus</i>* <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Encefalomielite equina do Leste* e do Oeste* (EEE, WEE)</li> <li>○ Encefalomielite equina venezuelana* (VEE)</li> </ul> </li> <li>▪ <i>Brucella</i>* (brucelose)</li> <li>▪ <i>Burkholderia mallei</i>* (mormo)</li> <li>▪ <i>Coxiella burnetii</i>* (febre Q)</li> <li>▪ Toxina épsilon (ε) do <i>Clostridium perfringens</i>*</li> <li>▪ Toxina do <i>Ricinus communis</i></li> <li>▪ <i>Burkholderia pseudomallei</i>* (melioidose)</li> <li>▪ <i>Chlamydia psittaci</i>* (psitacose)</li> <li>▪ <i>Rickettsia prowazekii</i>* (tifo)</li> </ul> <p>Também são considerados neste grupo agentes patogénicos veiculados por alimentos e água. Entre os quais:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Cryptosporidium parvum</i>*</li> <li>▪ <i>Escherichia coli</i> O157:H7*</li> <li>▪ <i>Salmonella</i>*</li> <li>▪ <i>Shigella dysenteriae</i>*</li> <li>▪ <i>Vibrio cholerae</i>*</li> <li>▪ <i>Staphylococcus</i>* produtores de enterotoxina B</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Hantavirus</i>*</li> <li>▪ Tuberculose* com antibioresistências</li> <li>▪ Vírus Nipah*</li> <li>▪ Encefalopatias transmitidas pela picada de ixodídeos*</li> <li>▪ Febres hemorrágicas transmitidas pela picada de ixodídeos*</li> <li>▪ Febre amarela*</li> </ul>

\* zoonoses

Por vezes, pode tornar-se difícil entender se um surto de uma determinada doença infecciosa é natural, accidental ou intencional, tornando-se ainda mais complicado classificá-lo quando se trata de um surto natural que simula um intencional ou quando o número de vítimas é reduzido. Foram diversos os surtos que desafiaram tanto a comunidade científica como as autoridades para a sua classificação (Dembek, Kortepeter, & Pavlin, 2007).

Não existem muitos surtos na história da humanidade considerados intencionais, no entanto, alguns merecem menção. Destaca-se o famoso caso de saladas intencionalmente contaminadas com *Salmonella typhimurium*, em Oregon nos EUA, que é um dos exemplos mais recentes e de maior escala de bioterrorismo alimentar<sup>2</sup> (Cenciarelli et al., 2013). Outro surto com suspeita de ter sido intencional foi causado por *Francisella tularensis*, em 1999, no Kosovo<sup>3</sup>. Neste surto, após análise epidemiológica, reconheceram-se como possíveis vetores da doença coelhos e insetos, bem como água contaminada como possível fonte de contágio. No entanto, o elevado número de casos suspeitos criou dúvidas junto da comunidade internacional sobre a possibilidade de se tratar de uma guerra biológica (Dembek et al., 2007). Dembek *et al.* (2007) definiram um conjunto de indicadores que permitem diferenciar um surto intencional de um natural. Consideraram, assim, que, caso exista pelo menos um dos seguintes eventos, deverá ser realizado um estudo epidemiológico que não descarte à partida um surto intencional: um evento inesperado com elevado número de vítimas, morbidade ou mortalidade superior à esperada; doença imprevisível pelos sistemas de monitorização epidemiológicos; vários surtos idênticos em localizações não relacionadas; elevado e inesperado número de mortes animais; propagação reversa—isto é, zoonoses que afetem primeiro os humanos e não os animais sentinela, vetores da doença—; manifestação incomum daquela doença, entre outros.

Outros assuntos a considerar como desafiantes para a bioproteção são as tecnologias e a investigação de duplo uso, bem como as questões éticas e legais levantadas pela investigação na área da defesa biológica. Como exemplo, tem-se o caso de um estudo que revela a criação de um vírus recombinante de gripe aviária em 2011 e que foi publicado na revista *Nature*. No entanto, esse estudo foi mais tarde considerado como investigação de duplo uso, podendo este vírus vir a ser mal utilizado e representar uma ameaça biológica para a saúde pública e para a segurança internacional (Evans, Lipsitch, & Levinson, 2015; Lu et al., 2012).

---

<sup>2</sup> Em 1984, um total de 751 pessoas contraíram a doença, mas não existiram casos fatais registados (Cenciarelli et al., 2013).

<sup>3</sup> Dos 900 casos suspeitos de tularémia, 327 foram confirmados serologicamente (Dembek et al., 2007).



Recentemente, introduziu-se o conceito de “investigação de duplo uso preocupante”. Este conceito tem como base que quase toda a investigação pode ter um duplo uso. Este risco deve ser tido em conta em todas as etapas da investigação científica, desde o desenho experimental até aos seus resultados finais (WHO, 2015b).

Com a necessidade crescente de combate contra o bioterrorismo, a investigação em defesa biológica tem crescido nos últimos anos. É, portanto, essencial definir limites neste tipo de investigação, bem como identificar a melhor forma de proteger os resultados que dela advêm (Atlas, 2005). A BWC limita de certa forma esta investigação ao proibir a criação de armas biológicas e meios de disseminação das mesmas (*Convention on the prohibition of the development, production and stockpiling of bacteriological (biological) and toxin weapons and on their destruction*, 1972).

### **5.3. Globalização e One Health**

Em 2009, o então Presidente dos Estados Unidos da América, Barack Obama, falou sobre a importância de uma abordagem mundial à saúde pública (citado em Nordmann, 2010, tradução livre):

Não podemos isolar-nos do mundo e esperar o melhor, nem ignorar os desafios da saúde pública para além das nossas fronteiras. Não podemos simplesmente enfrentar as doenças isoladamente. O mundo está interligado, e isso exige uma abordagem integrada à Saúde Mundial.

O conceito de soberania nacional é desafiado diariamente pela globalização. Paradoxalmente, à medida que o mundo se torna mais interligado, maior é a interdependência entre países e mais importante se torna a transparência e colaboração em áreas de investigação científica (Fidler, 2005; Gostin, 2017; Nordmann, 2010). A globalização impõe, assim, a necessidade de promover uma cooperação internacional eficaz para promover a segurança da saúde mundial (Gostin & Sridhar, 2014).

No entanto, talvez ainda seja mais crítica a concentração da população mundial em grandes aglomerados urbanos do que a própria globalização, por acarretar uma série de fatores de risco para a saúde pública global. Destes fatores de risco destacam-se: a existência de povos a viverem em condições de pobreza extrema—que acabam por atuar como reservatórios de doença; a destruição de florestas naturais e zonas húmidas—que proporcionam uma migração de animais selvagens, bem como de vetores de doenças, para as zonas urbanizadas; o aumento da população mundial, e consequente maior interação entre humanos e animais, e maior produção de gado—que, tal como o fator anterior, aumentam o risco de zoonoses; e, por último, a facilidade e a natureza rotineira do tráfego aéreo internacional, quer devido ao aumento do comércio internacional, quer ao crescente número de viagens—que permite que um surto se transforme rapidamente numa epidemia ou

pandemia. Posto isto, a globalização facilita a propagação de doenças infecciosas, muitas delas zoonóticas, e, por isso, o conceito de *One Health* deve ser levado com seriedade nos dias de hoje (Manzella & Vapnek, 2007; Nordmann, 2010; Pappaioanou, 2004; Sands, Mundaca-Shah, & Dzau, 2016).

Manzella e Vapnek (2007) referem que, de modo a alcançar os benefícios de um mundo cada vez mais interligado e gerir os riscos que tal acarreta, existe uma necessidade crescente de integrar e melhorar a coordenação das atividades destinadas a proteger a vida e a saúde humana, animal e vegetal. Estes autores dão ênfase à biossegurança como fator preponderante na manutenção da Saúde Mundial.

De acordo com Millett & Snyder-Beattie (2017) e Sands *et al.* (2016), o custo para a implementação de medidas de biossegurança e de bioproteção nacionais pode ser elevado. No entanto, traz inúmeras vantagens em relação a todos os custos implicados num surto de uma nova doença infecciosa.

Por sua vez, Gostin (2017) afirma que a comunidade internacional subestima o risco e a vulnerabilidade que todo o mundo partilha em relação a doenças infecciosas. Com a globalização a aproximar o mundo no tempo e no espaço, uma doença infecciosa que aparece numa região do globo pode rapidamente propagar-se para outra. Apesar da regularidade das ameaças à Saúde Mundial, e dos exemplos recentes Ébola e Zika, os governos continuam a subestimar a ameaça, menosprezando e investindo de forma desadequada na preparação. Esta incapacidade de preparação tem custos económicos e impactos profundos na própria vida humana.

Posto isto, a prevenção é a primeira, e muitas vezes a mais rentável, linha de defesa contra doenças infecciosas. A construção de um sistema de saúde robusto e a implementação de medidas de biossegurança são um pré-requisito indispensável para a segurança da saúde tanto a nível local como global. No entanto, a segurança sanitária não ocorre no vácuo, requer acordos cooperativos com setores como a agricultura, o comércio e o meio ambiente (Gostin, 2015, 2017; Meyerson & Reaser, 2002).

#### **5.4. Biossegurança sustentável para países em vias de desenvolvimento**

Nem todos os países conseguem acompanhar o aumento da exigência mundial para a melhoria da capacidade de deteção e controlo de doenças infecciosas. Na tentativa de o fazerem, os países em vias de desenvolvimento, por motivos de contenção de custos, acabam por negligenciar as áreas em que não vêm um retorno direto do investimento feito. Por isso, encontra-se, nesses países, uma capacidade laboratorial inadequada e instalações que não protegem os seus trabalhadores, bem como toda a comunidade em redor do laboratório (Heckert et al., 2011). Por sua vez, exigir ainda uma análise constante do risco biológico, ou a sua gestão, pode tornar-se um verdadeiro desafio. Nesses países, a biossegurança não é

considerada prioritária e os recursos disponíveis, muitas vezes escassos, são utilizados noutras áreas, como na agricultura e no saneamento (Ali, 2013).

De acordo com o RSI (Diário da República, 2008), um país deve ser capaz de detetar, avaliar, responder, notificar e acompanhar surtos de doenças infecciosas. Para isso, é necessária uma boa capacidade laboratorial, que não pode existir sem uma boa política de biossegurança (Masanza et al., 2010). No entanto, a comunidade internacional não pode exigir a países com poucos recursos que apresentem as mesmas condições laboratoriais que as grandes potências mundiais. É por isso que nos últimos anos se tem vindo a introduzir o debate sobre a biossegurança de baixo custo, mas eficaz, para países em vias de desenvolvimento.

Tal como referido anteriormente no ponto 5.3., os países em vias desenvolvimento, com populações a viverem em situações de pobreza extrema, e com muitas doenças já erradicadas em países desenvolvidos, podem vir a representar um perigo para o resto da população mundial (Pappaioanou, 2004). Não obstante ao referido, estes países devem ser ajudados pela comunidade internacional a alcançar boas políticas de biossegurança e uma boa capacidade laboratorial, de forma a contribuírem para a Saúde Mundial (Masanza et al., 2010).

Um estudo realizado na Nigéria por Odetokun *et al.* (2017) avaliou as políticas e as medidas de biossegurança implementadas em centros de investigação médico-veterinários. Neste estudo, descobriu-se que muitas das instalações não tinham um responsável pela implementação de medidas de biossegurança e que não existia um conhecimento amplo das políticas e regulamentação internacionais sobre esta temática. O agente mais investigado nos laboratórios em estudo era o vírus da raiva, que, de acordo com os autores, deve ser manipulado num laboratório BSL-3 (nível de biossegurança laboratorial 3) ou superior. No entanto, a maioria dos laboratórios que entraram neste estudo não ultrapassavam o nível 2 de biossegurança. Para além do referido, Odetokun *et al.* (2017) consideraram que os laboratórios apresentavam fracas medidas de bioproteção. Este estudo demonstra o risco que estes laboratórios representam para a saúde pública nacional e global.

Yeh *et al.* (2016) afirmam que o planeamento estratégico para o desenvolvimento de laboratórios em áreas com recursos limitados é essencial para abordar as questões globais da segurança sanitária. Esta equipa constata que, em países em vias de desenvolvimento, é fulcral a criação de laboratórios nacionais de referência, especialmente com instalação BSL-3 ou BSL-4. Ainda assim, admite que a criação de tais estruturas deve ser feita através de um compromisso entre o próprio governo do país e vários intervenientes internacionais. Estes intervenientes poderão prestar apoio financeiro para a criação de laboratórios ou através da realização de formação e auditorias (Ottersen et al., 2014).

Posto isto, Ottersen *et al.* (2014) defendem que as desigualdades existentes a nível de saúde nos diferentes países são inaceitáveis e requerem soluções políticas mundiais. É igualmente necessária uma monitorização dos sistemas de saúde nos países em vias de

desenvolvimento por parte de organismos internacionais. Estas disparidades ao nível da segurança sanitária representam, portanto, um grande desafio para a biossegurança.

Para além disto, um aumento da biossegurança em países em vias de desenvolvimento permite uma participação mais ativa destes países no mercado internacional de comercialização de animais e alimentos, o que, por sua vez, leva a uma diminuição do nível de pobreza (Manzella & Vapnek, 2007, p. 4).

## **6. Biossegurança *sensu lato* na Europa e no Mundo**

Tal como referido anteriormente, existe uma grande diferença nas políticas de biossegurança no Mundo e, por sua vez, nas capacidades laboratoriais de cada país. Ao longo deste capítulo serão apresentadas as principais normas e regulamentos existentes sobre biossegurança e bioproteção, pelos quais os países que os adotam se devem reger em termos de biossegurança laboratorial. Para além destes, falando de biossegurança de uma forma mais abrangente, ainda se podem considerar como importantes o *World Trade Organization Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures (SPS Agreement)*, a *Convention on Biological Diversity (CBD)*, o *Cartagena Protocol on Biosafety*, o *Codex Alimentarius*, o *OIE Terrestrial Animal Health Code* e o *OIE Aquatic Animal Health Code*, e os respetivos manuais de testes diagnósticos (Manzella & Vapnek, 2007, pp. 6–7).

### **6.1. Normas europeias de biossegurança**

De acordo com Nisii *et al.* (2009), existe uma grande necessidade de fixar normas e requisitos mínimos para agilizar processos de certificação de laboratórios. Desta forma, seria possível harmonizar as práticas de biossegurança, tanto na Europa como no resto do mundo.

O Comité Europeu de Normalização (CEN) desenvolveu em 2008 o *CEN Workshop Agreement (CWA) 15793* na qual introduz definições para biossegurança e bioproteção que vão ao encontro das definições criadas pela OMS (Aguilar-Elena, González Sánchez, Morchón, & Martínez-Merino, 2015). Esta CWA foi reformulada em 2011 e ainda se encontra atualmente em vigor. Foca-se na gestão do risco biológico e aborda temas como a implementação de sistemas de gestão de risco biológico, a melhoria contínua, a análise e identificação de riscos biológicos, a implementação de ações corretivas, entre outros (European Committee for Standardization [CEN], 2011). Apesar das normas europeias elaboradas pelo CEN serem criadas a partir de um consenso de peritos, estas são adotadas de forma voluntária e não existe qualquer obrigação legal para a sua aplicação. No entanto, estas normas podem ser utilizadas para suportar legislação e políticas dentro da UE (CEN, 2018).

Os estados-membro da UE são obrigados a aplicar a diretiva comunitária 2000/54/CE (*Diretiva 2000/54/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, 2000*) sobre a proteção dos trabalhadores contra os riscos associados à exposição a agentes biológicos no trabalho.

Contudo, os regulamentos e práticas de biossegurança variam de país para país dentro da UE, pois a regulamentação europeia sobre agentes biológicos não é suficientemente específica para assegurar uma harmonização de boas práticas (Pastorino et al., 2017). Por isso, alguns estados-membros da UE têm vindo a desenvolver as suas próprias normas de biossegurança com base na referida diretiva, na CWA 15793:2011 (CEN, 2011), no RSI (Diário da República, 2008), na BWC (*Convention on the prohibition of the development, production and stockpiling of bacteriological (biological) and toxin weapons and on their destruction*, 1972) e até mesmo no “Manual de segurança biológica em laboratório” da OMS (OMS, 2004). Por outro lado, alguns dos países da UE fizeram a sua própria interpretação das diretivas europeias e complementaram-nas com a adoção das regras de biossegurança dos EUA ou do Canadá (Heckert et al., 2011).

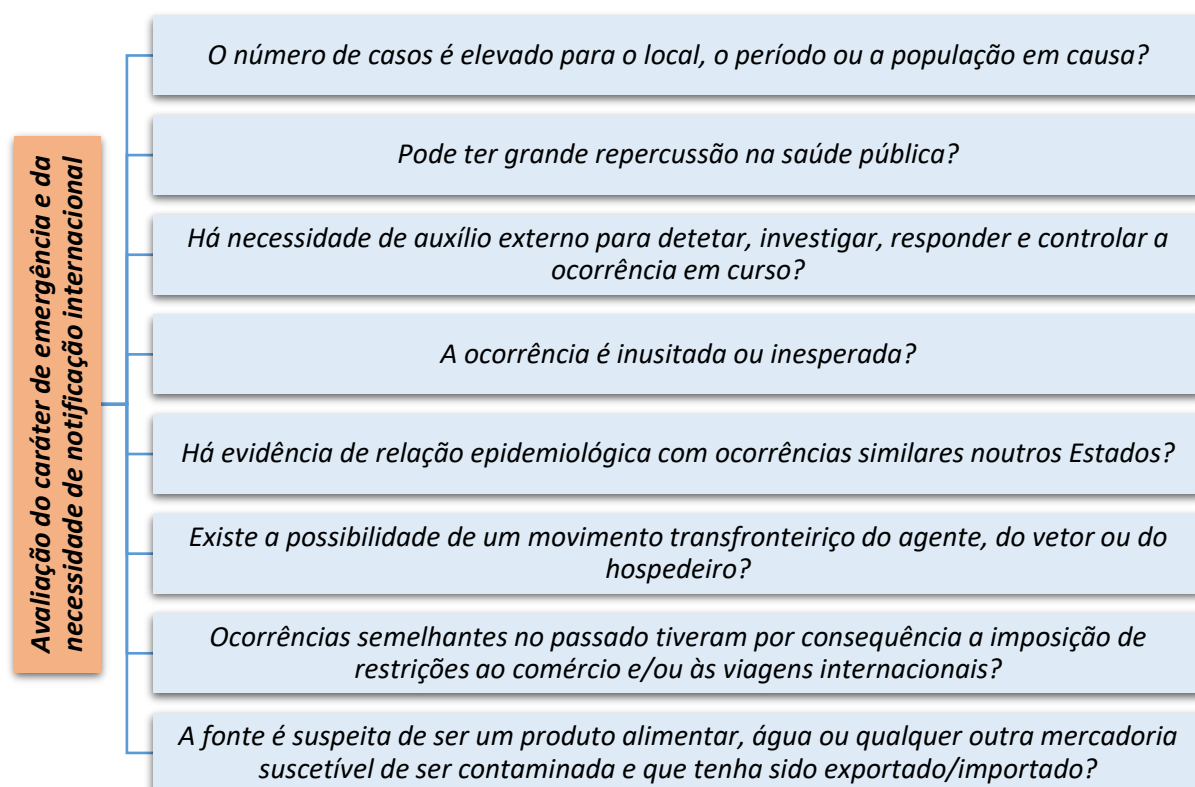
As diretrizes e normas sobre biossegurança referidas são, de certa forma, muito generalistas e, por isso, existem outras desenvolvidas especificamente para o estudo de determinados agentes ou para instrumentos específicos utilizados em laboratório—como a Norma Europeia (EN) 1822:2009 sobre a classificação de filtros HEPA (*High Efficiency Particulate Arrestance*) ou a EN 12469 que especifica os requisitos mínimos para câmaras de segurança biológica (CEN, 2000, 2009; Pastorino et al., 2017). Atualmente, está ainda a ser desenvolvida a ISO 35001 pela Organização Internacional de Normalização que se focará na gestão do risco biológico em laboratórios (International Organization for Standardization [ISO], n.d.).

## **6.2. Regulamento Sanitário Internacional (RSI)**

O RSI tem como objetivo “prevenir, proteger contra, controlar e dar resposta em termos de saúde pública a uma propagação internacional de doenças”, evitando interferências desnecessárias ao tráfego e comércio internacionais. Foi desenvolvido pela OMS e está em vigor em Portugal desde 2007 (Diário da República, 2008). Porém, este documento, apesar de vincular os Estados ao seu cumprimento, não se sobrepõe ao direito soberano do Estado para definir as suas próprias políticas de saúde (Villarreal, 2016).

O RSI define o que é uma emergência de saúde pública de âmbito internacional e como proceder à sua notificação. Dentro deste tipo de emergências, como referido no ponto 5.1., enquadram-se as emergências biológicas. A Figura 3 demonstra como é avaliada a necessidade de notificação, e, por vezes, de intervenção internacional nestas emergências.

Figura 3 – Avaliação da necessidade de notificação internacional em emergências biológicas (adaptado de Diário da República, 2008).



Apesar do RSI ter sido desenvolvido para dar uma resposta internacional a emergências, podem ser extrapoladas através dele medidas a aplicar em casos sem necessidade de notificação internacional. Este documento define que cada país deve adquirir, reforçar e manter a capacidade de detetar, avaliar, notificar e declarar ocorrências que possam influenciar a saúde pública, sendo que para tal é necessária uma boa capacidade laboratorial (Diário da República, 2008; Bennett & Carney, 2017).

Em suma, o RSI prevê que cada país estabeleça um plano nacional de resposta a emergências de saúde pública. Para tal, em caso de emergência, é necessário implementar medidas preliminares de controlo, recolher e analisar dados—como descrições de sintomatologia clínica, resultados laboratoriais, fontes e tipos de riscos, número de casos e de mortes, condições que influenciem a propagação da doença, por exemplo—, assegurar meios de comunicação, criar equipas multidisciplinares, entre outros. No entanto, através deste regulamento está igualmente previsto o auxílio por parte de peritos da OMS caso o país não disponha de meios suficientes para conter a emergência (Diário da República, 2008).

Em Portugal, a Direção-Geral de Saúde (DGS) é o ponto focal do RSI e o organismo responsável por garantir a implementação do Regulamento, bem como por comunicar à OMS qualquer emergência de saúde pública de carácter internacional. Porém, o Regulamento deve ser cumprido por todas as autoridades competentes a atuar em casos de emergências nesta

área (Direção-Geral de Saúde [DGS], 2016), como por exemplo, o Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército Português, no caso de uma emergência biológica.

### **6.3. Convenção das Armas Biológicas (BWC)**

A biossegurança *sensu lato* refere-se não só à proteção dos seres humanos e do meio ambiente contra agentes biológicos potencialmente patogénicos, mas também ao desarmamento de armas de destruição maciça (Bielecka & Mohammadi, 2014).

A BWC entrou em vigor em 1975 e já conta com mais de 160 estados-partes. Foi o primeiro tratado de desarmamento multilateral que proibiu a produção, o armazenamento e o uso de armas biológicas e toxinas (Bakanidze et al., 2010). A OIE assinou acordos oficiais e coopera continuamente com a BWC e a UNODA sobre questões relacionadas com a redução de armas biológicas e bioproteção (OIE, 2015a).

## **7. Iniciativas em curso na área da biossegurança laboratorial em Portugal**

### **7.1. Legislação atual e nova norma de biossegurança**

A biossegurança é uma área muito complexa, que cobre variados assuntos. Por isso, os instrumentos internacionais existentes são muitas vezes insuficientes para regulamentar todas as regras de biossegurança nacionais. A tarefa dos governos passa, então, por identificar as convenções e normas internacionais mais apropriadas para seguir, avaliar a própria legislação e identificar o que é necessário regularizar (Manzella & Vapnek, 2007, p. 34).

De momento, em Portugal, não existe legislação específica sobre biossegurança laboratorial. De forma a colmatar a necessidade de regras em biossegurança, foi criada pelo IPQ (Instituto Português da Qualidade) a CT 207 para desenvolver e traduzir documentos normativos relativos à biossegurança em laboratórios que manipulam agentes biológicos e toxinas, com ênfase na gestão do risco biológico. Nesta comissão técnica estão envolvidas diversas entidades, entre as quais a DGAV (Direção-Geral de Alimentação e Veterinária), o INIAV (Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária), o Laboratório Regional de Veterinária Vinha Brava de Angra do Heroísmo e o Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército Português (Instituto Português da Qualidade [IPQ], 2018).

A CT 207 tinha como objetivo inicial adaptar a CWA 15793:2011. No entanto, será adaptada a ISO 35001 para criar a nova norma. Esta ISO está a ser atualmente desenvolvida pela Organização Internacional de Normalização.

## **7.2. Projeto UPGAST**

O projeto UPGAST tem como propósito desenvolver uma plataforma unificada que permita a centralização e processamento de informação de suporte à tomada de decisão em incidentes com agentes NRBQ. Para tal, foi desenvolvida uma plataforma de software que permite a centralização da informação, e a sua partilha rápida e eficiente com as Forças de Proteção e Socorro, as Forças e Serviços de Segurança e outras entidades revelantes. Fazem parte deste software a identificação de vítimas, a monitorização e caracterização do evento, a triagem, o plano de tratamento das vítimas e a própria gestão da situação após a emergência. Este projeto conta com a colaboração do INSA, do IST, do IPMA, do INEM e do Exército Português (“UPGAST,” 2017).

## **7.3. Rede Laboratorial Portuguesa de Biossegurança**

A Rede Laboratorial Portuguesa de Biossegurança, Lab-PTBioNet, é coordenada pelo INSA e tem como missão promover uma política laboratorial de biossegurança em laboratórios com nível de biossegurança 3 (“LabPTBioNet,” 2018).

Esta rede tem como principais objetivos promover boas práticas laboratoriais na manipulação de agentes biológicos, desenvolver normas e procedimentos, fornecer formação na área da biossegurança laboratorial, realizar consultadoria, entre outros. Desta rede faz parte o Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército.



## **8. Manual de Biossegurança para o Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército Português**

### **8.1. Materiais e Métodos**

De acordo com a OMS, “cada laboratório deve adotar um manual de segurança ou de trabalho, que identifique perigos conhecidos e potenciais e que especifique as práticas e as normas para eliminar ou minimizar esses perigos” (OMS, 2004). Por outro lado, o ambiente laboratorial representa riscos únicos para as pessoas que trabalham em laboratórios ou perto dos mesmos. Ao longo da história foram descritos vários casos de infeções contraídas em laboratórios, que variam de gravidade consoante o agente envolvido e o nível de biossegurança laboratorial (University of Washington, 2018).

Dado que o Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército deve implementar um manual que contemple o requerido pela OMS, foi desenvolvido um manual que apresente as principais regras a cumprir para os dois níveis de biossegurança laboratorial que nele existem, BSL-2 (Laboratório de Bromatologia) e BSL-3 (Laboratório de Defesa Biológica). Será abordada a infraestrutura dos laboratórios, os principais equipamentos laboratoriais e de proteção individual, as regras de desinfeção e esterilização, bem como de manuseamento e eliminação de resíduos, e medidas de boas práticas.

A proposta de Manual encontra-se anexada no ponto 12.1.

Para a elaboração do manual de biossegurança foram seguidas as principais normas e legislação existente na área, bem como informação disponibilizada por organizações internacionais ligadas à biossegurança e à bioproteção. Tais informações foram adaptadas à realidade do Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército Português.

#### **8.1.1. Contexto normativo**

O manual de biossegurança desenvolvido respeita as seguintes normas:

- ISO 14001—sobre sistemas de gestão ambiental (ISO, 2015a);
- ISO 9001—sobre certificação de sistemas de gestão de qualidade (ISO, 2015b);
- ISO 35001—*Laboratory biorisk management system – Requirements* (ISO, n.d.);
- CWA 15793:2011—*Laboratory biorisk management* (CEN, 2011);
- CWA 16393:2012—*Laboratory biorisk management – guidelines for implementation* (CEN, 2012);
- OHSAS 18001 / NP 4397—sobre sistemas de gestão da saúde e segurança ocupacional (British Standards, 2007; IPQ, 2008).

Foi também desenvolvido respeitando o “Manual de segurança biológica em laboratório” da OMS (WHO, 2004) e o manual *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* do CDC (US Department of Health and Human Services, 2009). Por outro lado, foram ainda respeitadas as regras de biossegurança definidas pela CT 207, que desenvolve a nova NP (Norma Portuguesa) sobre gestão do risco biológico em laboratórios.

Ao longo do desenvolvimento do manual foram utilizados os termos definidos pela ISO, nos quais se utiliza: "deve" quando se pretende dar um cariz de exigência ou obrigatoriedade, "deverá" quando se pretende aconselhar; "pode" quando se pretende dar capacidade para; e "poderá" quando se pretende dar uma alternativa a (ISO, 2018).

### 8.1.2. Níveis de biossegurança laboratoriais

Existem quatro níveis de biossegurança para as instalações laboratoriais (tabela 3). O primeiro nível, BSL-1, e o segundo, BSL-2, são utilizados para laboratórios de base. Por sua vez, o BSL-3 é utilizado em laboratórios de confinamento e o BSL-4 em laboratórios de confinamento máximo. Estas designações baseiam-se num conjunto de características estruturais do próprio laboratório, nas formas de confinamento, no equipamento de proteção individual necessário e nas práticas operacionais (CDC, 2009; WHO, 2004).

Tabela 3 - Relação dos níveis de biossegurança laboratorial com práticas e equipamentos (adaptado de OMS, 2004).

BSL	Tipo de laboratório	Práticas de laboratório	Equipamento de proteção
1	Ensino básico, pesquisa	Boas práticas laboratoriais	Nenhum; mesa ou bancada de trabalho
2	Serviços básicos de saúde; serviços de diagnóstico, pesquisa	Boas práticas laboratoriais e fatos de proteção; sinal de perigo biológico	Bancada de trabalho; câmara de segurança biológica para aerossóis potenciais
3	Serviços especiais de diagnóstico, pesquisa	Como em BSL-2, mais equipamento de proteção individual especializado; acesso controlado; ventilação dirigida	Câmara de segurança biológica e/ou outros dispositivos primários para todas as atividades
4	Serviço de manipulação de agentes patogénicos perigosos	Como em BSL-3, mais entrada hermética; saída com duche; eliminação especial de resíduos	Câmara de segurança biológica de classe III ou fatos de pressão positiva com câmara de segurança biológica de classe II; autoclave de duas portas; ar filtrado

Para além destes níveis de biossegurança, de acordo com a OMS, existe ainda uma classificação de microrganismos infecciosos em quatro grupos de risco (WHO, 2004). No entanto, a OMS e a UE não apresentam as mesmas definições para estes grupos (Tian & Zheng, 2014). Enquanto que a OMS engloba nestes grupos agentes que podem afetar humanos ou outros animais, a UE apenas abrange na sua definição aqueles que apenas afetam humanos. Apesar desta diferença, ambas as instituições consideram que existe um maior risco de exposição a agentes potencialmente patogénicos para os trabalhadores de laboratórios. A figura 4 apresenta as definições destas duas entidades.

Figura 4 – Comparação dos grupos de risco de microrganismos para a OMS e a UE (adaptado de Tian e Zheng (2014) e de WHO (2004)).

Grupos de risco				
	1	2	3	4
OMS	Agente pouco provável de causar doença em humanos ou animais.	Agente que pode causar doença em humanos ou animais, mas é improvável que seja um perigo grave para os trabalhadores de laboratório, para a comunidade ou o meio ambiente. O tratamento é eficaz e as medidas preventivas estão em vigor. O risco de propagação é mínimo.	Agente que normalmente causa doenças graves em humanos e animais, mas que não costuma propagar-se entre indivíduos. O tratamento é eficaz e as medidas preventivas estão em vigor.	Agente que normalmente causa doenças graves em humanos e animais e que pode ser facilmente transmitido entre indivíduos, direta ou indiretamente. Tratamento eficaz ou medidas preventivas não estão, geralmente, em vigor.
UE	Agente pouco provável de causar doença em humanos.	Agente que pode causar doença em humanos e pode representar algum risco para os trabalhadores de laboratório. É improvável que se propague na comunidade. Existem medidas profiláticas e de tratamento disponíveis.	Agente que pode causar doença grave em humanos e representa um grande risco para os trabalhadores de laboratório. Pode existir o risco de propagação na comunidade mas existem medidas profiláticas e de tratamento disponíveis.	Agente que causa doença grave em humanos e que representa um perigo para os trabalhadores de laboratório. Pode apresentar um elevado risco de propagação na comunidade. Geralmente não existem medidas de profilaxia ou tratamento disponíveis.

No entanto, esta classificação não pode ser equiparada à de biossegurança laboratorial. A OMS define que, quando se desconhece o agente em estudo, é requerido no mínimo um laboratório BSL-2 para o estudar. Por sua vez, o laboratório de confinamento, BSL-3, é concebido e equipado para estudar microrganismos do Grupo de Risco 3 ou com elevadas concentrações de microrganismos do Grupo de Risco 2 (WHO, 2004). Para o manual desenvolvido foi escolhida a terminologia utilizada pela OMS.

Seguidamente serão apresentados os requisitos a nível de biossegurança para os laboratórios BSL-2 e BSL-3, existentes no Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército.

## **8.2. Proposta de Manual de Biossegurança**

### **8.2.1. Infraestruturas**

Existem várias regras a cumprir relativas à infraestrutura laboratorial para que um laboratório possua boas condições de biossegurança. De seguida, descrevem-se as principais medidas a seguir em todos os tipos de laboratório.

#### **Sinalização e localização**

Um laboratório deve estar separado das áreas de passagem livre do edifício. Para além disso, todos os laboratórios devem possuir sinalização própria. Está igualmente definido que todos os laboratórios onde são manipulados agentes de um grupo de risco superior ou igual a 2 devem possuir o símbolo de risco biológico. Por outro lado, todos os laboratórios com um nível de biossegurança superior a 2 devem indicar o respetivo nível de biossegurança e o nome do supervisor do laboratório, tal como definir eventuais condições específicas para entrar na área laboratorial (Institutional Biosafety Committee, 2014; *Laboratory Biosafety Manual*, 2017; WHO, 2004).

#### **Características do espaço laboratorial**

Todos os laboratórios devem ter um espaço amplo, com superfícies lisas, de fácil limpeza, resistentes a produtos químicos e desinfetantes, e com um pavimento antiderrapante. Por sua vez, a iluminação deve ser adequada às atividades desenvolvidas, as portas devem possuir painéis transparentes e proteção anti-fogo. Em cada sala do laboratório, perto da saída, deverá existir um lavatório com água corrente, com um dispositivo de anti-refluxo. Em laboratórios BSL-2, deve existir ainda um autoclave na proximidade do laboratório, como por exemplo, numa sala de lavagens. As câmaras de segurança biológica, por sua vez, devem estar situadas longe de zonas de passagem (University of Washington, 2018; WHO, 2004; Xayaovong, 2017).

#### **Armazenamento de produtos**

Todos os produtos químicos devem estar devidamente etiquetados, fechados e armazenados em armários apropriados, devendo ser mantido o registo da sua receção e abertura (US Department of Health and Human Services, 2009; WHO, 2004).

#### **Sistema AVAC (Aquecimento, Ventilação e Ar Condicionado)**

Num laboratório, o fluxo de ar deve ser sempre negativo em relação às instalações circundantes. Tal, pode ser conseguido através de um sistema AVAC (WHO, 2004).

### **Outras características**

Numa instalação laboratorial deve estar implementado um programa de controlo de artrópodes e roedores eficaz. Deve também existir uma área de primeiros socorros bem equipada e facilmente acessível (US Department of Health and Human Services, 2009; WHO, 2004).

### **Características específicas para laboratórios BSL-3**

Para além das referidas regras, os laboratórios BSL-3 obrigam a mais alguns cuidados de biossegurança aquando da sua conceção.

O ar de um laboratório BSL-3 deve ser filtrado através de filtros HEPA e reutilizado dentro do próprio laboratório, sendo proibido reencaminhá-lo para outras áreas do edifício. Como referido anteriormente, um laboratório deve apresentar uma pressurização negativa. De forma a evitar uma pressurização positiva do mesmo, deve igualmente ser instalado um sistema AVAC, que deverá estar sempre ligado. É ainda importante referir que todo o ar expelido pelas câmaras de segurança biológica, depois de passar através dos filtros HEPA, não pode interferir com a pressurização da câmara ou da sala. O diferencial de pressão recomendado entre o espaço laboratorial e o espaço adjacente é de 12,5 Pa (Pastorino et al., 2017).

Exige-se, portanto, que o espaço laboratorial esteja devidamente separado das áreas de passagem livre do edifício, devendo ser criada uma antecâmara. Desta forma, é reservada uma área que permite manter o diferencial de pressão entre o laboratório e o espaço adjacente. Nestas situações, uma das portas da antecâmara apenas poderá ser aberta quando a outra se encontra fechada (US Department of Health and Human Services, 2009; WHO, 2004).

Em laboratórios BSL-3, o espaço laboratorial deve ainda poder ser selado para descontaminação, podendo esta ser realizada através de gases, por exemplo. Por outro lado, as janelas devem estar seladas e ser inquebráveis (WHO, 2004).

#### **8.2.2. Equipamento laboratorial**

O equipamento básico varia consoante o nível de biossegurança laboratorial e o tipo de investigação desenvolvida no laboratório.

Um dos principais equipamentos exigidos tanto em laboratórios BSL-2 como em BSL-3, são as câmaras de segurança biológica (CSB) (Emmert, 2013). Existem várias classes destas câmaras e a sua escolha varia de acordo com o tipo de proteção pretendida (Tabela 3).

Tabela 4 – Escolha da CSB consoante o tipo de proteção pretendido (adaptado de WHO (2004, p. 54)).

Tipo de proteção	Classe da CSB
Protecção do pessoal, microrganismos dos grupos de risco 1 a 3	I, II e III
Protecção do pessoal, microrganismos do grupo de risco 4, laboratório com porta-luvas	III
Protecção do produto	II e III, com fluxo laminar incluído

As CSB de classe I fornecem protecção pessoal e ambiental. No entanto, o ar que nelas é introduzido não é passado por filtros HEPA, o que não permite proteger o produto de contaminações ambientais indesejadas. Já a classe II destas câmaras—na qual existem ainda quatro categorias, A1, A2, B1, B2—possibilita a protecção do produto, pois filtra o ar contaminado da sala antes deste entrar em contacto com a superfície de trabalho (Emmert, 2013; WHO, 2004).

Nas CSB da classe IIA1, o ar da sala é filtrado por um filtro HEPA antes de ser injetado para a superfície de trabalho e retirado através de grelhas nesta superfície. Este ar, depois de passar novamente pelo filtro HEPA, poderá ser recirculado na CSB, ser expelido para a sala ou para o exterior do edifício. As restantes classes acabam por ser uma variante desta, com diferentes velocidades de entrada de ar, sistemas de ventilação, sistemas de pressão, entre outros (WHO, 2004).

As CSB devem ser certificadas anualmente por um técnico e deve existir uma etiqueta exibida na frente da câmara que indica quando foi certificada pela última vez e quando deverá sê-lo novamente (Emmert, 2013).

A superfície das CSB deve ser descontaminada com álcool a 70% antes e após ser utilizada. Por sua vez, todo o equipamento que constitui a CSB deverá ser limpo e desinfetado uma vez por mês (Emmert, 2013).

Para além das CSB, num BSL-2 deve existir um sistema de destilação de água sempre funcional, uma câmara frigorífica com disparo de emergência e meios de pipetar em segurança (sem utilizar a boca) (WHO, 2004).

No caso específico de um laboratório de microbiologia, são ainda necessárias estufas a diferentes temperaturas e centrífugas. É aconselhada a utilização de ansas de plástico descartáveis para manusear material infeccioso e tubos ou frascos com tampa com rosca. É necessária a existência de autoclaves para a descontaminação do material infeccioso, dentro do próprio laboratório ou numa divisão adjacente que tenha ligação interna ao laboratório (Emmert, 2013; WHO, 2004).

Por sua vez, num BSL-3, o manuseamento de todo o material potencialmente infeccioso deve ser feito dentro de um isolador com luvas. Todo o equipamento pode requerer acessórios de confinamento adicionais. Por exemplo, as centrífugas podem exigir baldes de segurança ou até mesmo ventilação adicional do exaustor com filtro HEPA. Para além disto, todos os laboratórios de confinamento devem também possuir um autoclave próprio (WHO, 2004).

### **8.2.3. Equipamento de proteção individual (EPI)**

Como referido anteriormente, um laboratório pode ter várias características especiais de engenharia e *design*. No entanto, no cerne da biossegurança está a contenção de agentes perigosos através de várias barreiras. A barreira mais básica passa pela proteção dos trabalhadores de laboratório. Dentro de um laboratório, independentemente do seu nível de biossegurança, o equipamento de proteção individual deve ser utilizado sempre que necessário (Pastorino et al., 2017).

Num laboratório BSL-2, o EPI mínimo requerido são batas, preferencialmente abotoadas por trás, e sapatos fechados. A utilização de luvas deve ser obrigatória quando existe o risco de contacto direto ou acidental com sangue, fluidos corporais, materiais potencialmente infecciosos ou animais infetados. Devem ser utilizados óculos de proteção sempre que considerado necessário (WHO, 2004).

Num BSL-3, consoante o tipo de CSB existente e o agente em estudo, podem ser necessárias batas envolventes, fatos de proteção de corpo e sapatos ou até mesmo fatos de pressurização positiva. A utilização de luvas é obrigatória e aconselha-se a utilização de luvas duplas ao manusear material infeccioso. Recomenda-se ainda a utilização de máscaras e óculos de proteção sempre que necessário (Pastorino et al., 2017).

Estes EPI nunca devem ser utilizados fora da área laboratorial.

### **8.2.4. Desinfecção, esterilização, e manuseamento e eliminação de resíduos**

Todo o material infeccioso deve ser descontaminado, podendo ser esterilizado em autoclave ou incinerado no laboratório ou em instalações com capacidade para tal. A maior parte dos instrumentos de laboratório podem ser reutilizados, por isso, uma autoclavagem eficiente é fundamental para uma boa biossegurança (WHO, 2004).

A descontaminação é definida como a redução de microrganismos para um nível aceitável. Os métodos utilizados para fazer uma descontaminação são, normalmente, a desinfecção ou esterilização. A desinfecção poderá ser usada quando a concentração aceitável de microrganismos se encontra abaixo do nível necessário para causar a doença. Em contraste, a esterilização é definida como a morte de todos os organismos presentes. Dependendo das circunstâncias, a descontaminação de uma superfície, como uma bancada de laboratório, é realizada com um desinfetante (normalmente um produto químico líquido), enquanto a descontaminação de material potencialmente infeccioso é feita por esterilização em autoclave.

Existe ainda a possibilidade de descontaminação através de lâmpadas ultravioleta (UV), no entanto, esta está desaconselhada porque estas lâmpadas perdem rapidamente a capacidade de emitir as radiações de comprimento de onda que permitem a descontaminação, continuando a emitir luz visível.

A maioria dos laboratórios opta por uma esterilização, no autoclave, através de calor. O calor húmido do autoclave permite que exista uma melhor transferência do mesmo para o que se pretende descontaminar, resultando num tempo de exposição e temperatura mais baixos que noutros métodos. Podem ser utilizados dois binómios tempo-temperatura num autoclave para esterilizações: 121°C durante 30 minutos ou 132°C durante 40 minutos (*Chapman University Biosafety Manual*, 2014; WHO, 2004).

É importante dividir em categorias os materiais e recipientes infecciosos. De acordo com a OMS (WHO, 2004) as categorias a considerar são:

1. Resíduos não contaminados, que poderão ser reutilizados, reciclados ou eliminados como lixo doméstico;
2. Material cortante contaminado, que deve ser armazenado em recipientes anti-perfurantes com tampas e tratado como material infeccioso;
3. Material contaminado para descontaminação em autoclave, lavagem e reutilização;
4. Material contaminado para descontaminação em autoclave e eliminação;
5. Material contaminado para incineração direta.

Em laboratórios BSL-3 deverá existir um autoclave e todos os resíduos e efluentes líquidos nele criados devem ser descontaminados através de tratamentos químicos validados (Pastorino et al., 2017).

Toda a manipulação de resíduos deve ser feita com o EPI adequado (WHO, 2004).

#### **8.2.5. Boas práticas**

As boas práticas laboratoriais podem prevenir muitos acidentes. De acordo com a OMS (2004), as regras mais importantes a cumprir dentro de um laboratório são:

- As portas do laboratório devem permanecer fechadas;
- Apenas pessoal autorizado e conhecedor das normas de boas práticas poderá entrar no laboratório;
- Está interdito o acesso de animais no laboratório que não se insiram nas atividades do mesmo;
- Todas as superfícies de trabalho devem ser descontaminadas antes e depois de qualquer procedimento;
- É proibido pipetar com a boca;
- Todos os procedimentos devem ser realizados de modo a evitar a formação de aerossóis e gotículas;
- Deverá ser evitada a utilização de agulhas e materiais cortantes;



- Deve ser notificado qualquer incidente ao responsável do laboratório;
- Todos os líquidos devem ser descontaminados antes de serem lançados em esgotos comuns;
- Todos os materiais contaminados devem ser descontaminados;
- Todos os materiais existentes dentro do laboratório devem ser pertinentes à sua atividade;
- As CSB ou outro dispositivo de confinamento primário devem ser utilizadas sempre que, se manuseado material infeccioso, existir risco acrescido de infecção por via aérea;
- As mãos devem ser lavadas após manusear material infeccioso e antes de abandonar o laboratório;
- É proibido comer ou beber dentro do laboratório ou armazenar comida nele.

#### **8.2.6. Medidas de bioproteção**

As medidas de bioproteção são de extrema importância em qualquer laboratório e ainda mais pertinentes num BSL-3.

A proibição de entrada de pessoal não autorizado no laboratório pode não ser suficiente e, por isso, deverão existir barreiras físicas que impeçam o acesso de estranhos, como o reconhecimento de impressões digitais ou códigos de acesso.

Por outro lado, deverá existir um responsável de bioproteção que mantenha um inventário atualizado do material existente, amostras infecciosas, identificação do pessoal com acesso ao laboratório, documentos de transferências externas e internas, e destruição de materiais ou amostras (WHO, 2004).

#### **8.2.7. Transporte de materiais biológicos**

A embalagem e o transporte devem obedecer aos regulamentos nacionais e/ou internacionais pertinentes. Devem ser consultadas as versões mais recentes dos “Regulamentos Modelo das Nações Unidas sobre Transporte de Mercadorias Perigosas”, bem como a legislação nacional que as regula, como o Decreto-Lei n.º 41-A/2010, de 29 de abril, sobre o transporte terrestre de mercadorias perigosas (Diário da República, 2010).

O transporte de materiais potencialmente infecciosos deve ser feito num sistema básico de embalagem tripla, constituído por um primeiro recipiente estanque com amostra envolto em material absorvente (em caso de quebra ou derrame), uma embalagem secundária (que pode transportar mais do que um recipiente), e uma terceira embalagem que proteja a amostra de danos durante o transporte. Nesta embalagem exterior devem constar todas as informações pertinentes sobre a amostra, bem como o local de destino e outras documentações legais necessárias ao seu transporte (OMS, 2004).

#### **8.2.8. Escala de Biossegurança e Bioproteção de Marburg (MBBS)**

A MBBS (Dickmann, Apfel, Biedenkopf, Eickmann, & Becker, 2015) foi criada com o intuito de enquadrar a avaliação de risco e auxiliar na comunicação de risco em acidentes ou incidentes em laboratórios (v. Anexo 12.2).

A MBBS foi criada com base na escala internacional de eventos nucleares (INES) e possui uma métrica explícita que permite avaliar incidentes de biossegurança numa escala de 0 a 7. A escala permite avaliar o impacto de incidentes originados em laboratório sobre o pessoal, a integridade do confinamento e o ambiente. Os incidentes 0 a 3 descrevem incidentes que podem acontecer em operações rotineiras de laboratório. Por sua vez, a escala de 4 a 7 descreve acidentes e ataques oriundos do exterior do espaço laboratorial. É a partir deste nível 4 que a escala se divide em dois ramos: biossegurança e bioproteção (Dickmann et al., 2015). Esta escala revela-se um instrumento útil para enquadrar um incidente num laboratório e definir os passos a seguir para a sua resolução rápida e eficaz.

#### **8.2.9. Outras medidas de segurança**

Deve ser assegurada a observação médica, vigilância e tratamentos pertinentes do pessoal, devendo manter-se registo do historial médico. Deve proceder-se à vacinação do pessoal, sempre que necessário, excluir pessoal altamente suscetível (como grávidas ou imunodeprimidos) de trabalhos de alto risco, e fornecer o EPI necessário para a segura realização de tarefas.

Os sistemas de segurança fundamentais passam pela existência de chuveiros de emergência e de olhos.

Deve estar em vigor um sistema de combate a incêndios e de emergências elétricas.

## 9. Discussão e perspectivas futuras

Esta dissertação serve dois propósitos fundamentais. O primeiro é o de enquadramento e de valorização do papel do médico veterinário enquanto agente promotor da saúde pública em biossegurança laboratorial, atendendo, por um lado, aos desafios que presentemente se colocam no domínio da biossegurança *sensu lato* (nomeadamente a resposta a emergências biológicas, as ameaças biológicas e o bioterrorismo, a globalização e o conceito de *One Health*, e finalmente a biossegurança sustentável para países em vias de desenvolvimento) e, por outro, às orientações, medidas e práticas que têm vindo a ser adotadas a nível internacional.

Essa valorização decorre, em grande medida, da própria interdisciplinaridade que preside, por um lado, à formação, seja ela inicial, seja contínua, do médico veterinário, e que constitui, por outro, uma das dimensões centrais do próprio conceito de biossegurança (Lim & Massey, 2018). É igualmente este conjunto de conhecimentos e competências interdisciplinares adquiridos que colocam este profissional numa posição privilegiada para o trabalho colaborativo com outros profissionais de áreas mais especializadas como sejam, por exemplo, as da medicina humana, da segurança ou da proteção ambiental (Cassidy, 2016; Kahler, 2002).

Por outro lado, o papel e a intervenção do médico veterinário no domínio da biossegurança e da bioproteção ficam justificados e demonstrados—também resultado das suas competências interdisciplinares e conhecimentos especializados—pela necessidade de se garantir a capacidade de resposta dos organismos institucionais às ameaças e riscos biológicos, sejam os surtos de natureza intencional ou natural através das categorias de agentes biológicos. As categorias identificadas tanto pelo *Federal Select Agents Program* dos Estados Unidos, pelo CDC, como pela própria legislação portuguesa (nomeadamente a portaria n.º 1129/95, de 15 de Setembro, que elenca agentes biológicos e patogénicos animais e vegetais e equipamentos de proliferação biológica), assim como as condições atuais que conduzem ao aumento do risco de propagação de doenças zoonóticas, apontam de forma inequívoca para a necessidade do envolvimento do profissional de medicina veterinária.

O outro propósito da presente dissertação é dar resposta aos requisitos da OMS referidos no ponto 8 (OMS, 2004), estabelecendo a fundamentação que servirá de base para o desenvolvimento do manual de biossegurança para o Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército Português, atendendo concretamente aos seus dois níveis de biossegurança laboratorial, nomeadamente o BSL-2 e o BSL-3. Tal manual deverá constituir uma peça fundamental na capacidade de resposta (biopreparação) coordenada, rápida e eficaz às emergências biológicas, quer no plano da vigilância e prevenção, quer no plano da intervenção, contribuindo assim para a segurança da saúde, seja a nível local como global. Este propósito é tanto mais pertinente quanto o facto de Portugal não possuir à data legislação específica sobre gestão de risco laboratorial, não obstante o trabalho desenvolvido de forma

coordenada por vários organismos e iniciativas (entre os quais se contam, para além do Laboratório acima referido, o IPQ, a DGAV, o INIAV, o INSA, o projeto UPCAST e a rede Lab-PTBioNet) para colmatar essa lacuna.

Por outro lado, o país tem sido um interlocutor histórico privilegiado com determinadas nações em vias de desenvolvimento que, como referido no ponto 5.4, não possuem atualmente as condições laboratoriais necessárias, tanto ao nível de biossegurança como de bioproteção, para dar resposta às políticas e orientações de biossegurança *sensu lato* adotadas internacionalmente. O manual poderá vir a constituir uma referência para a introdução de boas práticas e/ou reformulação das práticas já existentes nesses países, em particular os de língua oficial portuguesa.

Tratando-se de uma questão de conceção e desenho de um manual que deverá servir de instrumento de referência para a prática laboratorial, importava reconhecer como ponto de partida deste projeto a necessidade de precisão conceptual e terminológica. Daí a importância de se ter logo de início atendido às distintas conceptualizações que têm sido feitas daquilo que em português se designa genericamente por biossegurança *sensu lato*, mas que se optou por dividir em dois termos distintos, ora se trate de uma ameaça de natureza accidental (biossegurança), ora se trate de uma ameaça de natureza intencional (bioproteção).

A delimitação conceptual e os propósitos acima referidos servem de demarcação das áreas de aplicação do manual que se desenvolveu para o presente projeto. Para esse fim, e considerando que a biossegurança *sensu lato* só pode ser entendida num prisma global, também se contemplaram os resultados e documentos resultantes de discussões havidas ao nível dos fóruns internacionais (OMS, FAO, EFSA, OIE, UE). Nesse sentido, o manual desenvolvido é, em grande medida, graças à cooperação internacional e ao estabelecimento de acordos multilaterais para a promoção e segurança da Saúde Mundial e prevenção de fatores de risco. Na estruturação e fundamentação do manual adotou-se, como pontos de referência, não apenas as normas listadas no ponto 8.1.1., mas também outros instrumentos internacionais, como sejam o RSI, a BWC, e as normas europeias de biossegurança, referidas no ponto 6, assim como outros manuais laboratoriais afins que concorrem para objetivos análogos aos da presente proposta, em particular o “Manual de segurança biológica em laboratório” da OMS (OMS, 2004).

Não menos decisivo na estruturação do manual foi a identificação dos níveis de biossegurança laboratoriais dentro dos quais o Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército Português opera (Tian & Zheng, 2014; WHO, 2004). Neste caso, revelou-se de grande utilidade a Escala de Biossegurança e Bioproteção de Marburg (v. Anexo 12.2) que estabelece duas tabelas, uma para o conceito de biossegurança e outra para o conceito de bioproteção, estipulando um conjunto de descritores para cada um dos parâmetros estabelecidos. No que se refere ao conceito de biossegurança, os parâmetros incluem a descrição do incidente, o impacto sobre o pessoal, a integridade do confinamento

e o meio ambiente, exemplos destas situações e respetivas consequências. Já no que diz respeito ao conceito de bioproteção, distintos descritores se impõem atendendo à natureza intencional da ameaça ou do risco. Tais descritores obedecem aos seguintes parâmetros: Tangível / físico; Intangível / informações; Impacto nas pessoas; Impacto na integridade do confinamento; Impacto sobre o público; Exemplos; Estratégias de respostas possíveis e consequências.

A partir dos níveis de biossegurança do Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército Português, adaptaram-se medidas infraestruturais a que todo o tipo de laboratórios deve obedecer do ponto de vista da sinalização e localização (Institutional Biosafety Committee, 2014; *Laboratory Biosafety Manual*, 2017; WHO, 2004), das características espaciais (University of Washington, 2018; WHO, 2004; Xayaovong, 2017), do armazenamento (US Department of Health and Human Services, 2009; WHO, 2004), do sistema de AVAC (WHO, 2004), assim como das medidas mais específicas a aplicar a laboratórios BSL-3 (Pastorino et al., 2017; US Department of Health and Human Services, 2009; WHO, 2004), nomeadamente no que toca ao equipamento laboratorial (Emmert, 2013; WHO, 2004) e EPI (Pastorino et al., 2017; WHO, 2004), aos procedimentos a adotar para a desinfeção, esterilização, e manuseamento e eliminação de resíduos (Pastorino et al., 2017), às boas práticas, às medidas de bioproteção e ao transporte de materiais biológicos.

Tratando-se de uma proposta, e considerando o contexto académico em que foi desenvolvido, o manual carece de implementação. Esse facto impossibilitou a testagem das propostas de práticas a adotar e consequente obtenção de resultados que permitissem determinar os aspetos concretos que poderiam ser alvo de uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) ao nível da sua operacionalização. Tal ferramenta metodológica teria permitido determinar a eficácia do manual, optimizá-lo face às necessidades do laboratório a que se destina e ainda elencar quais os fatores de risco ou as questões a corrigir ou melhorar. Assim, em resposta às possibilidades de desenvolvimento futuro deste projeto, três linhas poderiam ser avançadas:

- Implementação do manual no Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército Português, com construção de um modelo de avaliação para obtenção de dados acerca da sua operacionalização, riscos e melhorias;
- Estabelecimento de mecanismos de garantia de qualidade do manual e da sua atualização, no sentido de uma eventual adaptação a novos desafios, em particular os que se possam vir a colocar tanto no plano das emergências biológicas, como das ameaças biológicas e do bioterrorismo;
- Desenvolvimento de um plano de exploração do potencial científico do manual, em especial no que toca a estudos de meta-análise quer de práticas laboratoriais, quer de outros manuais laboratoriais, quer ainda das políticas e orientações que se venham a adotar de futuro relativamente à biossegurança em contexto laboratorial.

## **10. Conclusão**

Ao longo desta dissertação demonstrou-se a importância da biossegurança *sensu lato* em saúde pública, os seus principais desafios e o enquadramento do médico veterinário nestes. A elaboração de um manual de biossegurança laboratorial é uma das consequências mais práticas da intervenção médico-veterinária em biossegurança. Este documento acaba por se apresentar como uma das primeiras linhas de defesa na salvaguarda dos trabalhadores de laboratório e do meio ambiente envolvente. Cumprindo a sua função não só preventiva como também pedagógica, o manual fornece instruções objetivas sobre as medidas mais seguras a seguir, não só ao nível da construção das infraestruturas e utilização de equipamento, como também no que toca ao manuseamento de materiais potencialmente infecciosos que constituem ameaças reais à vida humana, por vezes a uma escala global.

Procurou-se sempre atender, ao longo desta dissertação e da elaboração do manual, às políticas e orientações estabelecidas no plano internacional e ao conjunto de práticas consolidadas e soluções pragmáticas pelas quais atualmente se regem este tipo de laboratórios. Será essencial, no futuro, implementar o manual em contexto real, monitorizando de forma controlada e passo a passo a sua operacionalização e avaliando a robustez e confiabilidade de cada uma das suas dimensões.



## 11. Bibliografia

- Acheson, D. (1988). *Public health in England: The report of the Committee of Inquiry into the Future Development to the Public Health Function*. H.M.S.O. Acedido em 14 Fev. 2018 em: [https://books.google.pt/books/about/Public\\_Health\\_in\\_England.html?id=QclmQgAACAAJ&redir\\_esc=y](https://books.google.pt/books/about/Public_Health_in_England.html?id=QclmQgAACAAJ&redir_esc=y)
- Aguilar-Elena, R., González Sánchez, J., Morchón, R., & Martínez-Merino, V. (2015). ¿Seguridad biológica o bioseguridad laboral? *Gaceta Sanitaria*, 29(6), 473.
- Ali, E. (2013). Biological Risks Management in Low Income Countries. *Biosafety*, 02(03), 1–2.
- Andrus, J. K., Aguilera, X., Oliva, O., & Aldighieri, S. (2010). Global health security and the International Health Regulations. *BMC Public Health*, 10 Suppl 1(Suppl 1), S2.
- Assistant Secretary for Preparedness and Response. (2017). Public Health Emergency Declaration - PHE. Acedido em 28 Mar. 2018 em: <https://www.phe.gov/Preparedness/legal/Pages/phedeclaration.aspx>
- Atlas, R. M. (2005). Biodefense research: an emerging conundrum. *Current Opinion in Biotechnology*, 16(3), 239–242.
- Bakanidze, L., Imnadze, P., & Perkins, D. (2010). Biosafety and biosecurity as essential pillars of international health security and cross-cutting elements of biological nonproliferation. *BMC Public Health*, 10(Suppl 1), S12.
- Barras, V., & Greub, G. (2014). History of biological warfare and bioterrorism. *Clinical Microbiology and Infection*.
- Bekalu, M. A., Bigman, C. A., McCloud, R. F., Lin, L. K., & Viswanath, K. (2017). The relative persuasiveness of narrative versus non-narrative health messages in public health emergency communication: Evidence from a field experiment. *Preventive Medicine*.
- Bennett, B., & Carney, T. (2017). Public Health Emergencies of International Concern: Global, Regional, and Local Responses to Risk. *Medical Law Review*, 25(2), 223–239.
- Bielecka, A., & Mohammadi, A. A. (2014). State-of-the-art in biosafety and biosecurity in European countries. In *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis* (Vol. 62, pp. 169–178). Springer.
- Briggs, C. L. (2011). Communicating biosecurity. *Medical Anthropology: Cross Cultural Studies in Health and Illness*, 30(1), 6–29.
- British Standards. OHSAS 18001:2007 “Sistemas de gestão da segurança e da saúde do trabalho - Requisitos” (2007). Acedido em 10 Jun. 2018 em: [https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/7319/2/Anexo I OHSAS180012007\\_pt.pdf](https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/7319/2/Anexo%20I%20OHSAS180012007_pt.pdf)
- Burkle, F. M. (2015). Global Health Security Demands a Strong International Health Regulations Treaty and Leadership from a Highly Resourced World Health Organization. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*.
- Cassidy, A. (2016). One Medicine? Advocating (Inter)disciplinarity at the Interfaces of Animal Health, Human Health, and the Environment. In S. Frickel, M. Albert, & P. B. (Eds.), *Investigating Interdisciplinary Collaboration: Theory and Practice across Disciplines*. New Brunswick (NJ): Rutgers University Press. Acedido em 20 Dez. 2018 em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395883/>



- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. (2017). CDC - Bioterrorism Agents/Diseases (by category). Acedido em 25 Abr. 2018 em: <https://emergency.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp>
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC] & Animal and Plant Health Inspection Service. (2018). Federal Select Agent Program. Acedido em 25 Abr. 2018 em: <https://www.selectagents.gov/>
- Cenciarelli, O. (2014). Biological Emergency Management: The Case of Ebola 2014 and the Air Transportation Involvement. *Journal of Microbial & Biochemical Technology*, 06(05).
- Cenciarelli, O., Rea, S., Carestia, M., D'Amico, F., Malizia, A., Bellecci, C., ... Fiorito, R. (2013). Bioweapons and bioterrorism: A review of history and biological agents. *Defence S and T Technical Bulletin*, 6(2), 111–129.
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. (2011). The Cornerstone of Public Health Practice: Public Health Surveillance. Acedido em 26 Mar. 2018 em: <https://www.cdc.gov/mmWr/preview/mmwrhtml/su6004a4.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. (2017). Information on Specific Types of Emergencies. Acedido em 28 Mar. 2018 em: <https://emergency.cdc.gov/hazards-specific.asp>
- Centre for Biosecurity and Biopreparedness. (2015). *An efficient and practical approach to Biosecurity*. Acedido em 26 Mar. 2018 em: [https://www.biosikring.dk/fileadmin/user\\_upload/PDF\\_FILER/Biosecurity\\_book/An\\_efficient\\_and\\_Practical\\_approach\\_to\\_Biosecurity\\_web1.pdf](https://www.biosikring.dk/fileadmin/user_upload/PDF_FILER/Biosecurity_book/An_efficient_and_Practical_approach_to_Biosecurity_web1.pdf)
- Chapman University Biosafety Manual. (2014). Orange, California: Chapman University. Acedido em 12 Jun. 2018 em: [https://www.chapman.edu/faculty-staff/environmental/\\_files/biosafety-manual.pdf](https://www.chapman.edu/faculty-staff/environmental/_files/biosafety-manual.pdf)
- Chauhan, S. S. (2008). Bioterrorism and biosecurity practical solutions. *Journal of Biotechnology*, 136, S764.
- Colville, J., & Berryhill, D. L. (2007). *Handbook of zoonoses: identification and prevention*. St. Louis, Missouri: Mosby/Elsevier Inc. Acedido em 26 Mar. 2018 em: Retrieved from <https://www.sciencedirect.com/science/book/9780323044783>
- Convention on Biological Diversity. (2000). *Cartagena Protocol on Biosafety to the Convention on Biological Diversity: text and annexes. Secretariat of the Convention on Biological Diversity* (Vol. 114). Montreal: Secretariat of the Convention on Biological Diversity.
- Convention on the prohibition of the development, production and stockpiling of bacteriological (biological) and toxin weapons and on their destruction (1972). Acedido em 26 Mar. 2018: [https://www.unog.ch/80256EDD006B8954/\(httpAssets\)/C4048678A93B6934C1257188004848D0/\\$file/BWC-text-English.pdf](https://www.unog.ch/80256EDD006B8954/(httpAssets)/C4048678A93B6934C1257188004848D0/$file/BWC-text-English.pdf)
- Craig, A. T., Kasai, T., Li, A., Otsu, S., & Khut, Q. Y. (2010). Getting back to basics during a public health emergency: a framework to prepare and respond to infectious disease public health emergencies. *Public Health*, 124(1), 10–13.
- Das, S., & Kataria, V. (2010). Bioterrorism : A Public Health Perspective. *Medical Journal Armed Forces India*, 66(3), 255–260. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(10\)80051-6](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(10)80051-6)
- Deitchman, S. (2013). Enhancing crisis leadership in public health emergencies. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*, 7(5), 534–540.

- Dembek, Z. F., Kortepeter, M. G., & Pavlin, J. A. (2007). Discernment between deliberate and natural infectious disease outbreaks. *Epidemiology and Infection*, 135(3), 353–371.
- Department of Health & Human Services. (2018). Chemical, biological and radiological emergencies. Acedido em 27 Mar. 2018 em: <https://www2.health.vic.gov.au/emergencies/emergency-type/chemical-biological-and-radiological-emergencies>
- Diário da República. Portaria n.º 1129/95 - Diário da República n.º 214/1995, Série I-B de 1995-09-15 - DRE (1995). Acedido em 25 Abr. 2018 em: <https://dre.pt/application/conteudo/564612>
- Diário da República. Aviso n.º 12/2008 - Ministério dos Negócios Estrangeiros (2008). Lisboa.
- Diário da República. Decreto-Lei n.º 41-A/2010 de 29 de Abril (2010). Acedido em 25 Abr. 2018 em: <https://dre.pt/application/dir/pdf1s/2010/04/08301/0000201972.pdf>
- Dicionário Priberam da Língua Portuguesa. (2017). Significado / definição de biossegurança no Dicionário Priberam da Língua Portuguesa. Acedido em 18 Jan. 2018 em: <https://www.priberam.com/dlpo/biosseguranca>
- Dickmann, P., Apfel, F., Biedenkopf, N., Eickmann, M., & Becker, S. (2015). Marburg Biosafety and Biosecurity Scale (MBBS): A Framework for Risk Assessment and Risk Communication. *Health Security*, 13(2), 88–95.
- Dickmann, P., Bhatiasavi, A., Chaib, F., Baggio, O., Banluta, C., Hollenweger, L., & Maaroufi, A. (2016). Biological Risks to Public Health: Lessons from an International Conference to Inform the Development of National Risk Communication Strategies. *Health Security*, 14(6), 433–440.
- Dickmann, P., Keith, K., Comer, C., Abraham, G., Gopal, R., & Marui, E. (2009). Report of the International Conference on Risk Communication Strategies for BSL-4 laboratories, Tokyo, October 3-5, 2007. *Biosecurity and Bioterrorism: Biodefense Strategy, Practice, and Science*, 7(1557–850X (Electronic)), 227–233.
- Direção-Geral de Saúde [DGS]. (2016). Unidade de Apoio à Autoridade de Saúde Nacional: Regulamento Sanitário Internacional. Acedido em 11 Jul. 2018 em: <https://www.dgs.pt/autoridade-de-saude-nacional/regulamento-sanitario-internacional.aspx>
- Diretiva 2000/54/CE do Parlamento Europeu e do Conselho (2000). Jornal Oficial das Comunidades Europeias. Acedido em 8 Jan. 2018 em: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:262:0021:0045:PT:PDF>
- Emmert, E. A. B. (2013). Biosafety guidelines for handling microorganisms in the teaching laboratory: development and rationale. *Journal of Microbiology & Biology Education*, 14(1), 78–83.
- Enabling the Development of Effective Public Health Networks*. (2003). London. Acedido em 17 Mai. 2018 em: Retrieved from [http://www.fph.org.uk/uploads/r\\_PH\\_networks\\_2003.pdf](http://www.fph.org.uk/uploads/r_PH_networks_2003.pdf)
- European Committee for Standardization [CEN]. EN 12469 (2000). Acedido em 17 Mai. 2018 em: [https://standards.nsf.org/apps/group\\_public/download.php/1840/EN\\_12469\\_2000.pdf](https://standards.nsf.org/apps/group_public/download.php/1840/EN_12469_2000.pdf)
- European Committee for Standardization [CEN]. EN 1822 (2009).

- European Committee for Standardization [CEN]. CWA 15793 “Laboratory biorisk management” (2011). Acedido em 9 Jul. 2018 em: [https://www.uab.cat/doc/CWA15793\\_2011](https://www.uab.cat/doc/CWA15793_2011)
- European Committee for Standardization [CEN]. CWA 16393 “Laboratory biorisk management - Guidelines for the implementation of CWA 15793:2008” (2012).
- European Committee for Standardization [CEN]. (2011). CWA 15793:2011. Brussels: CEN.
- European Committee for Standardization [CEN]. (2018). Are CEN standards mandatory? Acedido em 9 Jul. 2018 em: <https://www.cen.eu/helpers/Pages/faq.aspx>
- Evans, N. G., Lipsitch, M., & Levinson, M. (2015). The ethics of biosafety considerations in gain-of-function research resulting in the creation of potential pandemic pathogens. *Journal of Medical Ethics*, 41(11), 901–908.
- Ferreira, A. B. de H. (1999). *Novo Aurélio XXI: o dicionário da língua portuguesa*. Rio de Janeiro: Nova Fronteira.
- Fidler, D. P. (2005). From International Sanitary Conventions to Global Health Security: The New International Health Regulations. *Chinese Journal of International Law*, 4(2), 325–392. Acedido em 3 Jun. 2018 em: <http://www.repository.law.indiana.edu/facpub>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO], World Organisation for Animal Health [OIE], & World Health Organization [WHO]. (2006). *Global Early Warning and Response System for Major Animal Diseases, including Zoonoses (GLEWS)*. Acedido em 11 Jul. 2018 em: [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/About\\_us/docs/pdf/GLEWS\\_Tripartite-Finalversion010206.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/About_us/docs/pdf/GLEWS_Tripartite-Finalversion010206.pdf)
- Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO], World Organisation for Animal Health [OIE], & World Health Organization [WHO]. (2010). *The FAO-OIE-WHO Collaboration*. Acedido em 11 Jul. 2018 em: [http://www.glews.net/wp-content/uploads/2011/04/FINAL\\_CONCEPT\\_NOTE\\_Hanoi.pdf](http://www.glews.net/wp-content/uploads/2011/04/FINAL_CONCEPT_NOTE_Hanoi.pdf)
- Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO]. (2007). *FAO Biosecurity Toolkit*. Rome.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO]. (2011). Biosafety Resource Book, vi + 80 pp. Acedido em 11 Jul. 2018 em: <http://www.fao.org/docrep/014/i1905e/i1905e.pdf>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO]. (2015). Biosafety/biosecurity: national veterinary laboratories assessed in four African countries. Acedido em 13 Sep. 2018 em: [http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/news\\_150715b.html](http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/news_150715b.html)
- Garritty, C. M., Norris, S. L., & Moher, D. (2017). Developing WHO rapid advice guidelines in the setting of a public health emergency. *Journal of Clinical Epidemiology*, 82, 47–60.
- Gostin, L. O. (2015). World Health Organization Reform: Lessons Learned from the Ebola Epidemic. *Hastings Center Report*, 45(2), 6–7.
- Gostin, L. O. (2017). Our shared vulnerability to dangerous pathogens. *Medical Law Review*, 25(2), 185–199.
- Gostin, L. O., & Sridhar, D. (2014). Global Health and the Law. *New England Journal of Medicine*, 370(18).

- Grundmann, O. (2014). The current state of bioterrorist attack surveillance and preparedness in the US. *Risk Management and Healthcare Policy*, 7, 177.
- Heckert, R., Reed, J. C., Gmuender, F. K., Ellis, M., & Tonui, W. (2011). International Biosafety and Biosecurity Challenges: Suggestions for Developing Sustainable Capacity in Low-resource Countries. *Applied Biosafety*, 16(4). Acedido em 11 Jul. 2018 em: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/153567601101600404>
- Höhle, M., Paul, M., & Held, L. (2009). Statistical approaches to the monitoring and surveillance of infectious diseases for veterinary public health. *Preventive Veterinary Medicine*, 91(1), 2–10.
- Institutional Biosafety Committee. (2014). *IBC Biosafety Manual*. University of Montana.
- International Organization for Standardization [ISO]. ISO 35001 “Biorisk management for laboratories and other related organisations.”
- International Organization for Standardization [ISO]. ISO 14001 “Sistemas de gestão ambiental. Requisitos” (2015). Acedido em 11 Jul. 2018 em: [https://www.apcergroup.com/portugal/images/site/graphics/guias/apcer\\_guia\\_iso14001.pdf](https://www.apcergroup.com/portugal/images/site/graphics/guias/apcer_guia_iso14001.pdf)
- International Organization for Standardization [ISO]. ISO 9001 “Sistemas de gestão da qualidade. Requisitos” (2015). Acedido em 11 Jul. 2018 em: [https://www.apcergroup.com/portugal/images/site/graphics/guias/APCER\\_GUIA\\_ISO9001\\_2015.pdf](https://www.apcergroup.com/portugal/images/site/graphics/guias/APCER_GUIA_ISO9001_2015.pdf)
- International Organization for Standardization [ISO]. (2018). Foreword - Supplementary information. Acedido em 2 Dez. 2018 em: <https://www.iso.org/foreword-supplementary-information.html>
- Instituto Português da Qualidade [IPQ]. NP 4397 “Sistemas de gestão da segurança e saúde do trabalho. Requisitos” (2008). Acedido em 22 Set. 2018 em: <http://www1.ipq.pt/PT/site/clientes/pages/documentViewer.aspx?ctx=&local=Internet&documentId=IPQINTER-380-116472&tipoSubscricao=1>
- Instituto Português da Qualidade [IPQ]. (2018). CT 207. Acedido em 20 Jul. 2018 em: <http://www1.ipq.pt/PT/Normalizacao/ComissoesTecnicas/Pages/CT/CT 207.aspx>
- Jansen, H. J., Breeveld, F. J., Stijnis, C., & Grobusch, M. P. (2014). Biological warfare, bioterrorism, and biocrime. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(6), 488–496.
- Johnson, G. A., & Vindrola-Padros, C. (2017). Rapid qualitative research methods during complex health emergencies: A systematic review of the literature. *Social Science & Medicine*, 189, 63–75.
- Kahler, S. C. (2002). Veterinary profession deserves bigger role in interdisciplinary health care. *JAVMA News*. Acedido em 14 Fev. 2019 em: <https://www.avma.org/News/JAVMANews/Pages/020915p.aspx>
- Keller, P. A., Lehmann, D. R., & Warren, G. E. (2008). Designing Effective Health Communications: A Meta-Analysis, 27(2), 117–130. Acedido em 2 Mar. 2018 em: [http://www.tuck.dartmouth.edu/uploads/centers/files/designing\\_effective.pdf](http://www.tuck.dartmouth.edu/uploads/centers/files/designing_effective.pdf)
- Laboratory Biosafety Manual*. (2017). Case Western Reserve University.
- LabPTBioNet. (2018). Acedido em 11 Jul. 2018 em: <http://www.labptbionet.ibmc.up.pt/>

- Le Duc, J. W., & Ksiazek, T. G. (2015). The Role of a National Biocontainment Laboratory in Emergencies. *Health Security*, 13(5), 345–348.
- Lim, T. T., & Massey, R. (2018). Biosecurity: Collaboration to Ensure State of Readiness. *Extension Risk Management Education National Conference*. Acedido em 14 Fev. 2019 em: Retrieved from <https://agrisk.umn.edu/Conferences/OpenItem/2277>
- Lu, L., Liu, Q., & Jiang, S. (2012). Biosecurity and biosafety in research on emerging pathogens. *Emerging Microbes and Infections*, 1(11), e44.
- Mackenzie, J. S., Drury, P., Arthur, R. R., Ryan, M. J., Grein, T., Slattery, R., ... Bejtullahu, A. (2014). The global outbreak alert and response network. *Global Public Health*, 9(9), 1023–1039.
- Mackey, T. K. (2016). The Ebola Outbreak: Catalyzing a “Shift” in Global Health Governance? *BMC Infectious Diseases*, 16(1).
- MacKian, S., Elliott, H., Busby, H., & Popay, J. (2003). ‘Everywhere and nowhere’: locating and understanding the ‘new’ public health. *Health & Place*, 9(3), 219–229.
- Manzella, D., & Vapnek, J. (2007). *Development of an analytical tool to assess Biosecurity legislation*. Rome: FAO. Acedido em 19 Jan. 2018 em: [http://www.fao.org/fileadmin/user\\_upload/legal/docs/1\\_LS96\\_biosecurity.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/legal/docs/1_LS96_biosecurity.pdf)
- Masanza, M. M., Nqobile, N., Mukanga, D., & Gitta, S. N. (2010). Laboratory capacity building for the International Health Regulations (IHR[2005]) in resource-poor countries: the experience of the African Field Epidemiology Network (AFENET). *BMC Public Health*, 10 Suppl 1(Suppl 1), S8.
- Meyerson, L. A., & Reaser, J. K. (2002). Biosecurity: Moving toward a Comprehensive Approach: A comprehensive approach to biosecurity is necessary to minimize the risk of harm caused by non-native organisms to agriculture, the economy, the environment, and human health. *BioScience*, 52(7), 593–600.
- Millett, P., & Snyder-Beattie, A. (2017). Existential Risk and Cost-Effective Biosecurity. *Health Security*, 15(4), 373–383.
- Moore, G. E., & Lund, E. (2009). Disease Reporting and Surveillance: Where Do Companion Animal Diseases Fit In? *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*.
- Nisii, C., Castilletti, C., Di Caro, A., Capobianchi, M. R., Brown, D., Lloyd, G., ... Euronet-P4 Group. (2009). The European network of Biosafety-Level-4 laboratories: enhancing European preparedness for new health threats. *Clinical Microbiology and Infection*, 15(8), 720–726.
- Nordmann, B. D. (2010). Issues in biosecurity and biosafety. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 36(SUPPL. 1), S66-9.
- Núncio, S., Pelerito, A., & Cordeiro, R. (2012). Biossegurança: Situação em Portugal. In S. Núncio, A. Pelerito, & R. Cordeiro (Eds.) (p. 96). Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA, IP). Acedido em 7 Dez. 2017 em: Retrieved from [http://repositorio.insa.pt/bitstream/10400.18/1538/3/Workshop Biossegurança - Situação em Portugal.pdf](http://repositorio.insa.pt/bitstream/10400.18/1538/3/Workshop%20Biosseguran%C3%A7a%20-%20Situa%C3%A7%C3%A3o%20em%20Portugal.pdf)
- Odetokun, I. A., Jagun-Jubril, A. T., Onoja, B. A., Wungak, Y. S., Raufu, I. A., & Chen, J. C. (2017). Status of Laboratory Biosafety and Biosecurity in Veterinary Research Facilities in Nigeria. *Safety and Health at Work*, 8(1), 49–58.

- One Health Commission. (2017). What is One Health? Acedido em 15 Jan. 2018 em: [https://www.onehealthcommission.org/en/why\\_one\\_health/what\\_is\\_one\\_health/](https://www.onehealthcommission.org/en/why_one_health/what_is_one_health/)
- Organização Mundial de Saúde [OMS]. (2004). *Manual de segurança biológica em laboratório* (3rd ed.). Geneva. Acedido em 11 Jan. 2018 em: <http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/BisLabManual3rdwebport.pdf?ua=1>
- Ottersen, O. P., Dasgupta, J., Blouin, C., Buss, P., Chongsuvivatwong, V., Frenk, J., & Fukuda-parr, S. (2014). The Lancet – University of Oslo Commission on Global Governance for Health The political origins of health inequity : prospects for change, 383.
- Pappaioanou, M. (2004). Veterinary medicine protecting and promoting the public's health and well-being. *Preventive Veterinary Medicine*, 62(3), 153–163.
- Pastorino, B., de Lamballerie, X., & Charrel, R. (2017). Biosafety and Biosecurity in European Containment Level 3 Laboratories: Focus on French Recent Progress and Essential Requirements. *Frontiers in Public Health*, 5, 121.
- Pechter, D. (2009). Biosafety and Biosecurity. *JALA - Journal of the Association for Laboratory Automation*, 14(3), A8–A8.
- Petersen, A., & Lupton, D. (1996). *The New Public Health: Health and Self in the Age of Risk*. 1 Oliver's Yard, 55 City Road, London EC1Y 1SP United Kingdom: SAGE Publications Ltd.
- Rychnovská, D. (2017). Bio(in)security, scientific expertise, and the politics of post-disarmament in the biological weapons regime. *Geoforum*, 84(May 2016), 378–388.
- Sands, P., Mundaca-Shah, C., & Dzau, V. J. (2016). The Neglected Dimension of Global Security — A Framework for Countering Infectious-Disease Crises. *New England Journal of Medicine*, 374(13), 1281–1287.
- Simón Soria, F. (2016). Emergencias de salud pública de importancia internacional. Una oportunidad para mejorar la seguridad sanitaria global. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 34(4), 219–221.
- Sture, J., Whitby, S., & Perkins, D. (2013). Biosafety, biosecurity and internationally mandated regulatory regimes: compliance mechanisms for education and global health security. *Medicine, Conflict and Survival*, 29(4), 289–321.
- Tian, D., & Zheng, T. (2014). Comparison and analysis of biological agent category lists based on biosafety and biodefense. *PLoS ONE*, 9(6), e101163.
- Tierno, A., & Plateau, E. (2012). Biosecurity, Biosafety and Reference Laboratories: the Impact of National and European Regulations Concerning Biological Containment Levels 3 and 4. *EuroReference*, 7(Special “Security and Safety”). Acedido em 21 Mar. 2018 em: <https://pro.anses.fr/euroreference/Documents/ER07-PV-SecuriteEN.pdf>
- United Nations Office for Disarmament Affairs [UNODA]. (2018). About Us – UNODA. Acedido em 26 Mar. 2018 em: <https://www.un.org/disarmament/about/>
- University of Washington. (2018). *Biosafety Manual*. (University of Washington, Ed.). Washington: University of Washington. Acedido em 23 Mai. 2018 em: <https://www.ehs.washington.edu/system/files/resources/uw-biosafety-manual.pdf>

- UPCAST. (2017). Acedido em 13 Set. 2018 em: <https://sites.google.com/a/tekever.com/upcast/home>
- US Department of Health and Human Services. (2009). *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. Public Health Service (Vol. 5th Editio).
- Villarreal, P. A. (2016). Pandemic Declarations of the World Health Organization as an Exercise of International Public Authority: The Possible Legal Answers to Frictions Between Legitimacies. *Goettingen Journal of International Law*, 7(1), 95–129.
- Whitby, S., Novossiolova, T., Walther, G., & Dando, M. (Eds.). (2015). *Preventing Biological Threats: What You Can Do*. Bradford: Bradford Disarmament Research Centre.
- Wilson, K., von Tigerstrom, B., & McDougall, C. (2008). Protecting global health security through the International Health Regulations: requirements and challenges. *Canadian Medical Association Journal*, 179(1), 44–48. <https://doi.org/10.1503/cmaj.080516>
- Working Group on Biosecurity. (2008). *A Code of Conduct for Biosecurity*. Amsterdam. Acedido em 5 Mai. 2018 em: <https://www.knaw.nl/shared/resources/actueel/publicaties/pdf/report-a-code-of-conduct-for-biosecurity>
- World Health Organization [WHO]. (2004). *Laboratory biosafety manual*. World Health Organization (3rd ed.).
- World Health Organization [WHO]. (2005). *Asia Pacific Strategy for Emerging Diseases*. Geneva. Acedido em 21 Fev. 2018 em: [http://apps.searo.who.int/PDS\\_DOCS/B0130.pdf](http://apps.searo.who.int/PDS_DOCS/B0130.pdf)
- World Health Organization [WHO]. (2010). Swine influenza. *WHO*. Acedido em 21 Fev. 2018 em: [http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1\\_20090425/en/](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090425/en/)
- World Health Organization [WHO]. (2012). *European Action Plan for Strengthening Public Health Capacities and Services*. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Office. Acedido em 21 Fev. 2018 em: <http://www.euro.who.int/en/who-we-are/governance>
- World Health Organization [WHO]. (2014a). *Polio Presser*. Acedido em 21 Fev. 2018 em: <http://www.who.int/mediacentre/multimedia/polio-transcript.pdf?ua=1>
- World Health Organization [WHO]. (2014b). Statement on the 1st meeting of the IHR Emergency Committee on the 2014 Ebola outbreak in West Africa. Acedido em 28 Mar. 2018 em: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/ebola-20140808/en/>
- World Health Organization [WHO]. (2015a). Biorisk management. Acedido em 13 Set. 2018 em: <http://www.who.int/ihr/biosafety/en/>
- World Health Organization [WHO]. (2015b). Informal consultation on Dual Use Research of Concern. Acedido em 19 Dez. 2018 em: <https://www.who.int/csr/durc/consultation/en/>
- World Health Organization [WHO]. (2016a). *International Health Regulations (2005)* (3rd ed.). Geneva: World Health Organization. Acedido em 21 Fev. 2018 em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246107/1/9789241580496-eng.pdf?ua=1>
- World Health Organization [WHO]. (2016b). Partners: Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN). *WHO*. Acedido em 2 Abr. 2018 em: <http://www.who.int/csr/disease/ebola/partners/en/>

- World Health Organization [WHO]. (2016c). WHO Director-General summarizes the outcome of the Emergency Committee regarding clusters of microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Acedido em 21 Fev. 2018 em: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/emergency-committee-zika-microcephaly/en/>
- World Health Organization [WHO]. (2018). WHO | Dr Donald A. Prater, Acting Assistant Commissioner for Food Safety Integration, Office of Foods and Veterinary Medicine, Food and Drug Administration (FDA). Acedido em 13 Set. 2018 em: [http://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/donald\\_prater\\_bio/en/](http://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/donald_prater_bio/en/)
- World Organisation for Animal Health [OIE]. (2008). *OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. (OIE, Ed.) (6th ed., Vol. 130). Paris: OIE.
- World Organisation for Animal Health [OIE]. (2010). *OIE Aquatic Animal Health Code*. (OIE, Ed.) (13th ed.). Paris: OIE. Acedido em 4 Jan 2018 em: <https://www.oie.int/doc/ged/D7821.PDF>
- World Organisation for Animal Health [OIE]. (2011). *OIE Terrestrial Animal Health Code*. (OIE, Ed.) (20th ed.). Paris: OIE. Acedido em 4 Jan 2018 em: [www.oie.int](http://www.oie.int)
- World Organisation for Animal Health [OIE]. (2015a). Biological threat reduction. Acedido em 4 Jan 2018 em: [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media\\_Center/docs/pdf/Fact\\_sheets/BIOTE\\_EN.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/Fact_sheets/BIOTE_EN.pdf)
- World Organisation for Animal Health [OIE]. (2015b). Reducing biological threats thanks to resilient animal health systems. *Bulletin*, 3. Acedido em 4 Jan 2018 em: [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Publications\\_%26\\_Documentation/docs/pdf/bulletin/Bull\\_2015-3-ENG\\_new.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Publications_%26_Documentation/docs/pdf/bulletin/Bull_2015-3-ENG_new.pdf)
- World Organisation for Animal Health [OIE]. (2018). Biosafety, Biosecurity and Prevention of Diseases: OIE - World Organisation for Animal Health. Acedido em 13 Set. 2018 em: <http://www.oie.int/for-the-media/editorials/detail/article/biosafety-biosecurity-and-prevention-of-diseases/>
- Xayaovong, M. (2017). *The CILM's Laboratory Biosafety Manual*. Center Infectiology Lao-Christophe Mérieux. Acedido em 12 Ago. 2018 em: <http://www.ccm-laos.org/squelettes/assets/cilm-laboratory-biosafety-manual.pdf>
- Xu, M., & Li, S.-X. (2015). Analysis of good practice of public health Emergency Operations Centers. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 8(8), 677–682.
- Yeh, K. B., Adams, M., Stamper, P. D., Dasgupta, D., Hewson, R., Buck, C. D., ... Hay, J. (2016). National Laboratory Planning: Developing Sustainable Biocontainment Laboratories in Limited Resource Areas. *Health Security*, 14(5), 323–330.
- Zaki, A. N. (2010). Biosafety and biosecurity measures: Management of biosafety level 3 facilities. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 36(SUPPL. 1), S70–S74.
- Zinsser, H. (2017). *Rats, Lice and History*. New York: Taylor & Francis: Routledge.





## **12. Anexos**

### **12.1. Proposta de Manual de Biossegurança do Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica do Exército Português**

#### **i. Introdução**

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, “cada laboratório deve adotar um manual de segurança ou de trabalho, que identifique perigos conhecidos e potenciais e que especifique as práticas e as normas para eliminar ou minimizar esses perigos”. Por outro lado, o ambiente laboratorial representa riscos únicos para as pessoas que trabalham em laboratórios ou perto dos mesmos. Ao longo da história foram descritos vários casos de infeções contraídas em laboratórios, que variam de gravidade consoante o agente envolvido e o nível de biossegurança laboratorial.

O objetivo deste manual é fornecer políticas e procedimentos que, quando implementados, reduzam os riscos relacionados com a manipulação de agentes biológicos, incluindo organismos patogénicos e toxinas derivadas. Estas políticas e procedimentos refletem as atuais normas e legislação nacional e internacional de biossegurança, bem como as práticas de biossegurança atualmente aceites, e destinam-se a salvaguardar o pessoal, as instalações e o ambiente sem inibir as atividades de investigação. Os trabalhadores de laboratório deverão estar familiarizados com as exigências deste manual.

Existem quatro níveis de biossegurança para as instalações laboratoriais (BSL). O primeiro nível, BSL-1, e o segundo, BSL-2, são utilizados para laboratórios de base. Por sua vez, o BSL-3 é utilizado em laboratórios de confinamento e o BSL-4 em laboratórios de confinamento máximo. Estas designações baseiam-se num conjunto de características estruturais do próprio laboratório, nas formas de confinamento, no equipamento de proteção individual necessário e nas práticas operacionais.

O Laboratório de Bromatologia enquadra-se num BSL-2, enquanto que o de Defesa Biológica se enquadra num BSL-3.

A tabela 1 esquematiza as definições para biossegurança *sensu lato* apresentadas por diferentes instituições (OMS – Organização Mundial de Saúde; OIE – Organização Mundial de Saúde Animal; FAO – Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura; EFSA – Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar).

**Tabela 1**

<b>OMS</b>	Biossegurança – conjunto de princípios de contenção, tecnologias e práticas laboratoriais que previnem a exposição não intencional a agentes potencialmente patogênicos e toxinas ou a sua liberação acidental no meio ambiente.
	Bioproteção – conjunto de medidas de segurança pessoais ou institucionais que previnem a perda, o roubo, a má utilização, o desvio ou a liberação intencional de agentes potencialmente patogênicos ou toxinas.
<b>OIE</b>	Biossegurança – adota a definição da OMS.
	Bioproteção – identificação de potenciais formas de introdução e propagação de doenças numa dada zona ou compartimento, e as medidas a aplicar para atenuar o risco de doença.
<b>FAO</b>	Biossegurança – conjunto de medidas que garantem a utilização segura de biotecnologias e a liberação segura de plantas e microrganismos transgênicos para o meio ambiente.
	Bioproteção – abordagem estratégica e integrada que analisa e gere os riscos para a saúde humana, animal e vegetal, quando são utilizadas biotecnologias e são libertadas plantas e microrganismos transgênicos no meio ambiente.
<b>EFSA</b>	Biossegurança – Não apresenta definição.
	Bioproteção – adota a definição da FAO.

## ii. Terminologia

Ao longo do desenvolvimento do manual foram utilizados os termos definidos pela Organização Internacional de Normalização (ISO), nos quais se utiliza: "deve" quando se pretende dar um cariz de exigência ou obrigatoriedade, "deverá" quando se pretende aconselhar; "pode" quando se pretende dar capacidade para; e "poderá" quando se pretende dar uma alternativa a.

## iii. Laboratório de Bromatologia (BSL-2)

### a. Infraestrutura

#### Sinalização e localização

Um laboratório deve estar separado das áreas de passagem livre do edifício. Para além disso, todos os laboratórios devem possuir sinalização própria: todos os laboratórios onde são manipulados agentes de um grupo de risco superior ou igual a 2 devem possuir o símbolo de risco biológico (v. apêndice a).

#### Características do espaço laboratorial

Todos os laboratórios devem ter um espaço amplo, com superfícies lisas, de fácil limpeza, resistentes a produtos químicos e desinfetantes, e com um

pavimento antiderrapante. Por sua vez, a iluminação deve ser adequada às atividades desenvolvidas, as portas devem possuir painéis transparentes e proteção anti-fogo. Em cada sala do laboratório, perto da saída, deverá existir um lavatório com água corrente, com um dispositivo de “anti-refluxo”. Em laboratórios BSL-2, deve existir ainda um autoclave na proximidade do laboratório, como por exemplo, numa sala de lavagens. As câmaras de segurança biológica, por sua vez, devem estar situadas longe de zonas de passagem.

### **Armazenamento de produtos**

Todos os produtos químicos devem estar devidamente etiquetados, fechados e armazenados em armários apropriados, devendo ser mantido o registo da sua receção e abertura.

### **Sistema AVAC (Aquecimento, Ventilação e Ar Condicionado)**

Num laboratório, o fluxo de ar deve ser sempre negativo em relação às instalações circundantes. Tal pode ser conseguido através de um sistema AVAC.

### **Outras características**

Numa instalação laboratorial deve estar implementado um programa de controlo de artrópodes e roedores eficaz. Deve também existir uma área de primeiros socorros bem equipada e facilmente acessível.

## **b. Equipamento laboratorial**

### **i. Câmaras de segurança biológica**

Um dos principais equipamentos exigidos tanto em laboratórios BSL-2 como em BSL-3, são as câmaras de segurança biológica (CSB). Existem várias classes destas câmaras e a sua escolha varia de acordo com o tipo de proteção pretendida (Tabela 2).

**Tabela 2**

Tipo de proteção	Classe da CSB
Protecção do pessoal, microrganismos dos grupos de risco 1 a 3	I, II e III
Protecção do pessoal, microrganismos do grupo de risco 4, laboratório com porta-luvas	III
Protecção do produto	II e III, com fluxo laminar incluído

As CSB de classe I fornecem proteção pessoal e ambiental. No entanto, o ar que nelas é introduzido não é passado por filtros HEPA, o que não permite proteger o produto de contaminações ambientais indesejadas. Já a classe II destas câmaras—na qual existem ainda quatro categorias, A1, A2, B1, B2—possibilita a proteção do produto, pois filtra o ar contaminado da sala antes deste entrar em contacto com a superfície de trabalho.

Nas CSB da classe IIA1, o ar da sala é filtrado por um filtro HEPA antes de ser injetado para a superfície de trabalho e retirado através de grelhas nesta superfície. Este ar, depois de passar novamente pelo filtro HEPA, poderá ser recirculado na CSB, ser expelido para a sala ou para o exterior do edifício. As restantes classes acabam por ser uma variante desta, com diferentes velocidades de entrada de ar, sistemas de ventilação, sistemas de pressão, entre outros.

As CSB devem ser certificadas anualmente por um técnico e deve existir uma etiqueta exibida na frente da câmara que indica quando foi certificada pela última vez e quando deverá sê-lo novamente.

A superfície das CSB deve ser descontaminada com álcool a 70% antes e após ser utilizada. Por sua vez, todo o equipamento que constitui a CSB deverá ser limpo e desinfetado uma vez por mês.

## **ii. Outros**

Para além das CSB, num BSL-2 deve existir um sistema de destilação de água sempre funcional, uma câmara frigorífica com disparo de emergência e meios de pipetar em segurança (sem utilizar a boca).

No caso específico de um laboratório de microbiologia, são ainda necessária estufas a diferentes temperaturas e centrífugas. É aconselhada a utilização de ansas de plástico descartáveis para manusear material infeccioso e tubos ou frascos com tampa com rosca. É necessária a existência de autoclaves para a descontaminação do material infeccioso, dentro do próprio laboratório ou numa divisão adjacente que tenha ligação interna ao laboratório.

## **c. Equipamento de proteção individual (EPI)**

Num laboratório BSL-2, o EPI mínimo requerido são batas, preferencialmente abotoadas por trás, e sapatos fechados. A utilização de luvas deve ser obrigatória quando existe o risco de contacto direto ou accidental com sangue, fluídos corporais, materiais potencialmente infecciosos ou animais infetados. Devem ser utilizados óculos de proteção e/ou máscaras sempre que considerado necessário.

Estes EPI nunca devem ser utilizados fora da área laboratorial.

#### **d. Desinfecção, esterilização e manuseamento e eliminação de resíduos**

Todo o material infeccioso deve ser descontaminado, podendo ser esterilizado em autoclave ou incinerado em instalações com capacidade para tal. A maior parte dos instrumentos de laboratório podem ser reutilizados, por isso, uma autoclavagem eficiente é fundamental para uma boa biossegurança.

A descontaminação é definida como a redução de micróbios para um nível aceitável. Os métodos utilizados para fazer uma descontaminação são, normalmente, a desinfecção ou esterilização. A desinfecção poderá ser usada quando a concentração aceitável de microrganismos se encontra abaixo do nível necessário para causar a doença. Em contraste, a esterilização é definida como a morte de todos os organismos presentes. Dependendo das circunstâncias, a descontaminação de uma superfície, como uma bancada de laboratório, é realizada com um desinfetante (normalmente um produto químico líquido), enquanto a descontaminação de material potencialmente infeccioso é feita por esterilização em autoclave.

Existe ainda a possibilidade de descontaminação através de lâmpadas ultravioleta (UV), no entanto, esta está desaconselhada porque estas lâmpadas perdem rapidamente a capacidade de emitir as radiações de comprimento de onda que permitem a descontaminação.

O Laboratório opta por uma esterilização, no autoclave, através de calor. O calor húmido do autoclave permite que exista uma melhor transferência de energia para o que se pretende descontaminar, resultando num tempo de exposição e temperatura mais baixos que noutros métodos. Podem ser utilizados dois binómios tempo-temperatura num autoclave para esterilizações: 121°C durante 30 minutos ou 132°C durante 40 minutos.

É importante dividir em categorias os materiais e recipientes infecciosos. De acordo com a OMS as categorias a considerar são:

1. Resíduos não contaminados, que poderão ser reutilizados, reciclados ou eliminados como lixo doméstico;
2. Material cortante contaminado, que deve ser armazenado em recipientes anti-perfurantes com tampas e tratado como material infeccioso;
3. Material contaminado para descontaminação em autoclave, lavagem e reutilização;
4. Material contaminado para descontaminação em autoclave e eliminação;
5. Material contaminado para incineração direta.

Toda a manipulação de resíduos deve ser feita com o EPI adequado, bata, luvas e máscara, se necessário.

**e. Boas práticas**

- As portas do laboratório devem permanecer fechadas;
- Apenas pessoal autorizado e conhecedor das normas de boas práticas poderá entrar no laboratório;
- Está interdito o acesso de animais no laboratório que não se insiram nas atividades do mesmo;
- Todas as superfícies de trabalho devem ser descontaminadas antes e depois de qualquer procedimento;
- É proibido pipetar com a boca;
- Todos os procedimentos devem ser realizados de modo a evitar a formação de aerossóis e gotículas;
- Deverá ser evitada a utilização de agulhas e materiais cortantes;
- Deve ser notificado qualquer incidente ao responsável do laboratório;
- Todos os líquidos devem ser descontaminados antes de serem lançados em esgotos comuns;
- Todos os materiais contaminados devem ser descontaminados;
- Todos os materiais existentes dentro do laboratório devem ser pertinentes à sua atividade;
- As CSB ou outro dispositivo de confinamento primário devem ser utilizadas sempre que, se manuseado material infeccioso, existir risco acrescido de infecção por via aérea;
- As mãos devem ser lavadas após manusear material infeccioso e antes de abandonar o laboratório;
- É proibido comer ou beber dentro do laboratório ou armazenar comida nele.

**iv. Laboratório de Defesa Biológica (BSL-3)**

**a. Infraestrutura**

Todos os laboratórios com um nível de biossegurança superior a 2 devem indicar o respetivo nível de biossegurança e o nome do supervisor do laboratório, tal como definir eventuais condições específicas para entrar na área laboratorial.

Para além das referidas regras para laboratórios BSL-2, os laboratórios BSL-3 obrigam a mais alguns cuidados de biossegurança aquando da sua conceção.

O ar de um laboratório BSL-3 deve ser filtrado através de filtros HEPA e reutilizado dentro do próprio laboratório, sendo proibido reencaminhá-lo para outras áreas do edifício. Como referido anteriormente, um laboratório deve apresentar uma

pressurização negativa. De forma a evitar uma pressurização positiva do mesmo, deve igualmente ser instalado um sistema AVAC, que deverá estar sempre ligado. É ainda importante referir que todo o ar expelido pelas câmaras de segurança biológica, depois de passar através dos filtros HEPA, não pode interferir com a pressurização da câmara ou da sala. O diferencial de pressão recomendado entre o espaço laboratorial e o espaço adjacente é de 12,5 Pa.

Exige-se, portanto, que o espaço laboratorial esteja devidamente separado das áreas de passagem livre do edifício, devendo ser criada uma antecâmara. Desta forma, é reservada uma área que permite manter o diferencial de pressão entre o laboratório e o espaço adjacente. Nestas situações, uma das portas da antecâmara apenas poderá ser aberta quando a outra se encontra fechada.

Em laboratórios BSL-3, o espaço laboratorial deve ainda poder ser selado para descontaminação, podendo esta ser realizada através de gases, por exemplo. Por outro lado, as janelas devem estar seladas e ser inquebráveis.

#### **b. Equipamento laboratorial**

Para além do equipamento do laboratório de base BSL-2, existem características adicionais para laboratórios de confinamento.

Todo o equipamento pode requerer acessórios de confinamento adicionais. Por exemplo, as centrífugas podem exigir baldes de segurança ou até mesmo ventilação adicional do exaustor com filtro HEPA. Para além disto, todos os laboratórios de confinamento devem também possuir um autoclave próprio. Este equipamento poderá ser de duas portas, permitindo que o material esterilizado seja transportado para uma sala de lavagens adjacente sem passar por zonas de passagem.

As câmaras de segurança biológica num BSL-3 devem proteger tanto o manipulador como o produto, devendo optar-se pela utilização de isoladores com sistemas de luvas sempre que possível.

#### **c. Equipamento de proteção individual**

Num BSL-3, consoante o tipo de CSB existente e o agente em estudo, podem ser necessárias batas envolventes, fatos de proteção de corpo e sapatos ou até mesmo fatos de pressurização positiva. A utilização de luvas é obrigatória e aconselha-se a utilização de luvas duplas ao manusear material infeccioso. Recomenda-se ainda a utilização de máscaras e óculos de proteção sempre que necessário.



No Laboratório de Defesa Biológica, a presença de isoladores com luvas permite diminuir o risco biológico, sendo, muitas vezes, apenas necessários os EPI utilizados no BSL-2.

#### **d. Desinfecção, esterilização e manuseamento e eliminação de resíduos**

Para além do referido para laboratórios BSL-2, em laboratórios BSL-3 deverá existir um autoclave próprio, preferencialmente de duas portas, e todos os resíduos e efluentes líquidos nele criados devem ser descontaminados através de tratamentos químicos.

#### **e. Boas práticas**

As boas práticas laboratoriais são idênticas às do BSL-2.

### **v. Medidas de bioproteção**

As medidas de bioproteção são de extrema importância em qualquer laboratório, sendo mais pertinentes num BSL-3.

A proibição de entrada de pessoal não autorizado no laboratório pode não ser suficiente e, por isso, deverão existir barreiras físicas que impeçam o acesso de estranhos, como o reconhecimento de impressões digitais ou códigos de acesso.

Por outro lado, deverá existir um responsável de bioproteção, que deve manter um inventário atualizado de material existente, amostras infecciosas, identificação do pessoal com acesso ao laboratório, documentos de transferências externas e internas, e destruição de materiais ou amostras.

### **vi. Transporte de materiais biológicos**

A embalagem e o transporte devem obedecer aos regulamentos nacionais e/ou internacionais pertinentes. Devem ser consultadas as versões mais recentes dos “Regulamentos Modelo das Nações Unidas sobre Transporte de Mercadorias Perigosas”.

O transporte de materiais potencialmente infecciosos deve ser feito num sistema básico de embalagem tripla, constituído por um primeiro recipiente estanque com amostra envolto em material absorvente (em caso de quebra ou derrame), uma embalagem secundária (que pode transportar mais do que um recipiente), e uma terceira embalagem que proteja a amostra de danos durante o transporte. Nesta embalagem exterior devem estar todas as informações pertinentes sobre a amostra, bem como local de destino e outras documentações legais necessárias ao seu transporte.

## **vii. Identificação de riscos conhecidos e potenciais**

### **a. Marburg Biossegurança and Bioproteção Scale (MBBS)**

A MBBS foi criada com o intuito de enquadrar a avaliação de risco e auxiliar na comunicação de risco em acidentes ou incidentes em laboratórios (v. apêndice b).

A MBBS foi criada com base na escala internacional de eventos nucleares (INES) e possui uma métrica explícita que permite avaliar incidentes de biossegurança numa escala de 0 a 7. A escala permite avaliar o impacto de incidentes originados em laboratório sobre o pessoal, a integridade do confinamento e o ambiente. Os incidentes 0 a 3 descrevem incidentes que podem acontecer em operações rotineiras de laboratório. Por sua vez, a escala de 4 a 7 descreve acidentes e ataques oriundos de fora do espaço laboratorial. É a partir deste nível 4 que a escala se divide em dois ramos: biossegurança e bioproteção.

Esta escala deverá ser utilizada como um instrumento para enquadrar incidentes laboratoriais e definir os passos a seguir para a sua resolução rápida e eficaz.

## **viii. Outras Medidas de Segurança**

Deve ser assegurada a observação médica, vigilância e tratamentos pertinentes do pessoal, devendo manter-se registo do historial médico. Deve proceder-se à vacinação do pessoal, sempre que necessário, excluir pessoal altamente suscetível (como grávidas ou imunodeprimidos) de trabalhos de alto risco, e fornecer o EPI necessário para a segura realização de tarefas.

Os sistemas de segurança fundamentais passam pela existência de chuveiros de emergência e de olhos.

Deve estar em vigor um sistema de combate a incêndios e de emergências elétricas.

## **ix. Referências Normativas**

Este manual respeita as seguintes normas:

- ISO 14001—sobre sistemas de gestão ambiental;
- ISO 9001—sobre certificação de sistemas de gestão de qualidade;
- ISO 35001—*Laboratory biorisk management system – Requirements*;
- CWA 15793:2011—*Laboratory biorisk management*;
- CWA 16393:2012—*Laboratory biorisk management – guidelines for implementation*;
- OHSAS 18001 / NP 4397—sobre sistemas de gestão da saúde e segurança ocupacional;

- “Manual de segurança biológica em laboratório” da OMS;
- Manual *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* do Centers for Diseases Control and Prevention (CDC);
- CT 207, que desenvolve a nova NP (Norma Portuguesa) sobre gestão do risco biológico em laboratórios.

## x. Apêndices

### a. Lista de agentes biológicos

É possível distribuir os agentes biológicos por vários grupos. De seguida, apresentam-se os grupos de risco da OMS (Figura 1) e a classificação do CDC de agentes patogénicos com potencial para arma biológica (Figura 2).

**Figura 1**

Grupos de risco			
1	2	3	4
Agente pouco provável de causar doença em humanos ou animais.	Agente que pode causar doença em humanos ou animais, mas é improvável que seja um perigo grave para os trabalhadores de laboratório, para a comunidade ou o meio ambiente. O tratamento é eficaz e as medidas preventivas estão em vigor. O risco de propagação é mínimo.	Agente que normalmente causa doenças graves em humanos e animais, mas que não costuma propagar-se entre indivíduos. O tratamento é eficaz e as medidas preventivas estão em vigor.	Agente que normalmente causa doenças graves em humanos e animais e que pode ser facilmente transmitido entre indivíduos, direta ou indiretamente. Tratamento eficaz ou medidas preventivas não estão, geralmente, em vigor.

**Figura 2**

A	B	C
<p>Agentes de elevada prioridade que representam um risco para a segurança nacional. Caracterizam-se por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Serem de fácil disseminação ou transmitidos de pessoa a pessoa;</li> <li>▪ Causarem elevada mortalidade;</li> <li>▪ Causarem pânico na população e rutura social;</li> <li>▪ Requererem uma boa biopreparação.</li> </ul>	<p>Agentes com a segunda prioridade mais elevada. Caracterizam-se por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Terem uma disseminação moderada a fácil;</li> <li>▪ Causarem uma morbilidade moderada e baixa mortalidade;</li> <li>▪ Requererem elevada vigilância epidemiológica e boa capacidade diagnóstica.</li> </ul>	<p>Os agentes de terceira prioridade incluem as doenças infecciosas emergentes. Caracterizam-se por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Poderem vir a ser manipulados para disseminação em massa num futuro próximo;</li> <li>▪ Terem potencial para elevada morbilidade e mortalidade, bem como um grande impacto na saúde pública.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Bacillus anthracis</i> (anthrax)</li> <li>▪ Toxina do <i>Clostridium botulinum</i> (botulismo)</li> <li>▪ <i>Francisella tularensis</i> (tularémia)</li> <li>▪ <i>Variola major</i> (variola)</li> <li>▪ <i>Yersinia pestis</i> (peste)</li> <li>▪ <i>Filovirus</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>b. Vírus Ébola (febre hemorrágica Ébola)</li> <li>c. Vírus de Marburgo (febre hemorrágica de Marburgo)</li> </ul> </li> <li>▪ <i>Arenavirus</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>d. Vírus Junin (febre hemorrágica argentina)</li> <li>e. Vírus de Lassa (Febre de Lassa)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Alfavirus</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>f. Encefalomyelite equina do Leste e do Oeste (EEE, WEE)</li> <li>g. Encefalomyelite equina venezuelana (VEE)</li> </ul> </li> <li>▪ <i>Brucella</i> (brucelose)</li> <li>▪ <i>Burkholderia mallei</i> (mormo)</li> <li>▪ <i>Coxiella burnetii</i> (febre Q)</li> <li>▪ Toxina épsilon (ε) do <i>Clostridium perfringens</i></li> <li>▪ Toxina do <i>Ricinus communis</i></li> <li>▪ <i>Burkholderia pseudomallei</i> (melioidose)</li> <li>▪ <i>Chlamydia psittaci</i> (psitacose)</li> <li>▪ <i>Rickettsia prowazekii</i> (tifo)</li> </ul> <p>Também são considerados neste grupo agentes patogénicos veiculados por alimentos e água. Entre os quais:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Cryptosporidium parvum</i></li> <li>• <i>Escherichia coli</i> O157:H7</li> <li>• <i>Salmonella</i></li> <li>• <i>Shigella dysenteriae</i></li> <li>• <i>Vibrio cholerae</i></li> <li>• <i>Staphylococcus</i> produtores de enterotoxina B</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Hantavirus</i></li> <li>• Tuberculose com antibioresistências</li> <li>• Vírus Nipah</li> <li>• Encefalopatias transmitidas pela picada de ixodídeos</li> <li>• Febres hemorrágicas transmitidas pela picada de ixodídeos</li> <li>• Febre amarela</li> </ul>

**b. Lista de agentes biológicos (v. anexo 12.2)**

## 12.2. Escala de Biossegurança e Bioproteção de Marburg (MBBS)

Tabela 5 - MBBS: ramo biossegurança (adaptado de Dickmann et al., 2015), páginas 62 a 64.

Biossegurança	Descrição	Impacto sobre o pessoal	Impacto na integridade do confinamento	Impacto sobre o meio ambiente	Exemplos	Consequências
0	Incidente técnico interno; Nenhuma notificação requerida	Nenhum impacto ou impacto reduzido	Nenhum impacto ou impacto reduzido	Nenhum	Um buraco numa de 3 luvas	Adaptação da organização; informações prestadas a todo o pessoal
1	Incidente de baixo impacto; Notificação requerida	Impacto reduzido	Impacto reduzido	Nenhum	Um EPI rasgado <i>sem</i> risco de infecção	Notificação da autoridade do laboratório e da saúde ocupacional; informações prestadas a todo o pessoal
2	Incidente; Notificação requerida	Caso suspeito (perda limitada de medidas de segurança por níveis)	Impacto reduzido	Nenhum	Lesão causada por agulha; lesão com risco de infecção	Notificação das autoridades do laboratório, de saúde e profissionais; quarentena; informações prestadas a todo o pessoal

Biossegurança	Descrição	Impacto sobre o pessoal	Impacto na integridade do confinamento	Impacto sobre o meio ambiente	Exemplos	Consequências
3	Incidente grave; Notificação obrigatória	Contaminação e/ou ameaças para a saúde; perda de medidas de segurança por níveis	Impacto reduzido	Possível infecção de pessoas por contato	Pessoal contagioso <i>sem</i> quarentena (caso provável); fuga de água de esgoto ou resíduos perigosos	Rastreamento dos contatos; esforços de confinamento; Protocolo de notificação; informações prestadas ao pessoal e ao público
4	Acidente com consequências locais	Pessoal não exposto (por exemplo, durante a noite)	Danos ao laboratório e à integridade do confinamento	Emissão de agentes patogênicos para o ambiente; potencial exposição do público	Súbita pressão em excesso (explosão); Emissão de agentes patogênicos	Polícia e bombeiros isolam o ambiente local; Protocolo de emergência; informações prestadas ao pessoal e ao público
5	Acidente de consequências mais amplas	Contaminação do pessoal	Danos ao laboratório e à integridade do confinamento	Emissão de agentes patogênicos para o ambiente; potencial exposição do público	Súbita pressão em excesso (explosão); Emissão de agentes patogênicos	Polícia e bombeiros isolam o ambiente local; Protocolo de emergência; informações prestadas ao pessoal e ao público

Biossegurança	Descrição	Impacto sobre o pessoal	Impacto na integridade do confinamento	Impacto sobre o meio ambiente	Exemplos	Consequências
6	Acidente grave	Contaminação do pessoal	Danos graves à integridade do confinamento e do laboratório	Emissão de agentes patogénicos para o ambiente; nacionais (1 país)	Súbita pressão em excesso (explosão); Emissão de agentes patogénicos	Protocolo de resposta de emergência nacional; informações prestadas ao pessoal e ao público
7	Acidente grave	Contaminação do pessoal	Graves danos à integridade do confinamento e do laboratório	Emissão de agentes patogénicos para o ambiente; casos em vários países	Súbita pressão em excesso (explosão); Emissão de agentes patogénicos	Protocolo de resposta de emergência internacional; informações prestadas ao pessoal e ao público

Tabela 6 - MBBS: ramo bioproteção (adaptado de Dickmann et al., 2015), páginas 65 a 67.

Bioproteção	Tangível / físico	Intangível / informações	Impacto nas pessoas	Impacto na integridade do confinamento	Impacto sobre o público	Exemplos	Estratégias de respostas possíveis e consequências
<b>0</b>	Dilema de dupla utilização De base material		Nenhum impacto ou impacto reduzido	Nenhum ou impacto ou impacto reduzido	Nenhum	Agentes patogênicos	Educação e formação; Comunicação do risco; Política de sensibilização
<b>1</b>		Dilema de dupla utilização De base informativa Direto	Nenhum impacto ou impacto reduzido	Impacto reduzido	Nenhum	Pesquisa de ganho de função e publicação	Educação e formação; Comunicação do risco; Política de sensibilização
<b>2</b>		<i>Dilema de dupla utilização</i> De base informativa Indireta	Nenhum impacto ou impacto reduzido	Impacto reduzido	Nenhum	Aplicação da pesquisa de ganho de função e publicação	Educação e formação; Comunicação do risco; Política de sensibilização
<b>3</b>	Incidente grave; Notificação obrigatória		Impacto reduzido	Impacto reduzido	Potencial impacto	Roubo de material patogênico de um laboratório BSL-3 ou -4	Investigações de segurança e informações; Comunicação do risco



Bioproteção	Tangível / físico	Intangível / informações	Impacto nas pessoas	Impacto na integridade do confinamento	Impacto sobre o público	Exemplos	Estratégias de respostas possíveis e consequências
4	Ataque com consequências locais		De impacto reduzido a elevado	Profilaxia e/ou tratamento disponível	Reduzido	Emissão intencional de agentes patogénicos para atacar indivíduos (por exemplo, antrax)	Investigações de segurança e de inteligência; Comunicação do risco e de crise
5	Ataque com consequências mais amplas		Impacto elevado	Profilaxia e/ou tratamento disponível	Elevado	Emissão intencional de agentes patogénicos; vários casos num país	Investigações de segurança e de inteligência; Protocolo de emergência; Informação prestada ao pessoal e ao público
6	Ataque grave		Elevado	Profilaxia e/ou tratamento não disponível	Elevado	Emissão intencional de agentes patogénicos; vários casos num país	Protocolo de resposta de emergência nacional; Informação prestada ao pessoal e ao público

Bioproteção	Tangível / físico	Intangível / informações	Impacto nas pessoas	Impacto na integridade do confinamento	Impacto sobre o público	Exemplos	Estratégias de respostas possíveis e consequências
7	Grande ataque		Elevado	Profilaxia e/ou tratamento não disponível	Elevado	Lançamento intencional de agentes patogénicos; casos em vários países	Protocolo de resposta de emergência internacional; Informação prestada ao pessoal e ao público